

BEITRAG ZUM REKURRIERENDEN ERBRECHEN

VON

HELENA KATHARINA HACH

1960

Aus der Universitäts-Kinderklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Köttgen)

BEITRAG ZUM REKURRIERENDEN ERBRECHEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

HELENA KATHARINA HACH

aus Finthen

MAINZ 1968

Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Thews

Referent: Prof. Dr. U. Köttgen

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juni 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Krankheitsbild	3
C. Das rekurrierende Erbrechen im Schrifttum	6
D. Eigene Untersuchungen	12
E. Auswertung der Krankenblätter	35
F. Diskussion	39
G. Zusammenfassung	47
H. Literaturangaben	48

BEITRAG ZUM REKURRIERENDEN ERBRECHEN

Bei manchen Kindern beobachtet man in unregelmäßigen Abständen wiederkehrende Brechattacken, die einige Stunden bis mehrere Tage lang dauern können. Dabei kann meist gleichzeitig eine deutlich vermehrte Ketonkörperausscheidung im Urin und in der Atemluft nachgewiesen werden. Dieses im anglo-amerikanischen Schrifttum "recurrent vomiting" (Gee) oder "cyclic vomiting" (Whitney) genannte Syndrom ist in Deutschland unter der Bezeichnung "acetonämisches Erbrechen" (Bessau, Glanzmann, Salomonsen u. a.) bekannt. Weitere Synonyma sind "rekurrierendes Erbrechen mit Acetonämie" (Giliberti, Kleinschmidt, Wallis u. a.), "vomissements avec acétonémie" (Marfan), "vomissements périodiques" (Gruère), "persistierendes Erbrechen" (Rotch), "vomissements à réchutes" (Morichaut-Beauchant), "periodische Acetonämie der Kinder" (Hecker), "ketonämische Krisen" (Krainick).

Wie die verschiedenen Synonyma erkennen lassen, haben die einzelnen Autoren durchaus unterschiedliche Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese dieser Form des Erbrechens, und die Diskussion ist auch heute noch nicht verstummt. Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen rekurrierendem Erbrechen (r. E.) und Migräne hat seit den ersten Publikationen über dieses Thema nicht an Aktualität verloren.

"Zum ersten Mal finden wir periodisches Erbrechen erwähnt bei Ainslie 1753 und bei Warburg 1770" (Hecker). In den Jahren 1838-1841 schrieb der Franzose Gruère ausführlich über "Observations de vomissements périodiques sans signe d'inflammation ni de lésion organique" (zit. nach Comby). 1861 publizierte Lombard über 8 Fälle von periodischem Erbrechen bei Kindern im Alter von 5 - 12 Jahren, darunter ein Fall mit Exitus letalis. Er faßte diese Erscheinungen als Ausdruck einer Neurose auf, hielt aber die dabei auftretende Stoffwechselstörung für charakteristisch. Seine Publikation geriet in Vergessenheit, und erst als der Amerikaner S. Gee - er gilt in den USA als Erstbeschreiber - 1882 seine Arbeit "On fitful or recurrent vomiting" veröffentlichte, wurde dieses Thema auch in Europa wieder aufgegriffen (zit. nach Comby). Rachford sah als erster einen Zusammenhang zwischen r. E. und Migräne. Er faßte beide als Symptome der "Lithämie" auf. Auch Comby hielt es für ein Frühsymptom der Arthritis urica. Er kam zu dem Schluß, daß es sich in einigen Fällen um eine Neurose, in anderen Fällen aber um eine chronische Appendicitis handelt. Am Anfang des 20. Jahrhunderts,

als die Chemie auch in der Medizin in den Mittelpunkt des Interesses rückte, setzte sich die Auffassung des r. E. als Stoffwechselstörung rasch durch (Edsall, Hecker, Morse), nachdem Griffith erstmals dabei Aceton nachgewiesen hatte und ein prominenter Pädiater wie Marfan sich für die Regelmäßigkeit der Koinzidenz von Erbrechen und Acetonurie eingesetzt hatte. Zunächst wandten sich einige Autoren gegen diese Auffassung und führten die Ketose auf Kohlehydratmangel (Meyer, Misch) oder auf eine Verdauungsstörung (Arkawin, Griffith, Heubner) zurück. Daneben gab es noch mehrere Stimmen, die auch weiterhin auf neuro-vegetative Faktoren beim r. E. hinwiesen (Arkawin, Batty Shaw und Tribe, Gehrt, Heubner, Hutinel und Nobécourt, Kleinschmidt, Knoepfelmacher, Rotch, Uffenheimer). Einzelne Autoren (Carrière und Dancourt, Fischl) sahen darin sogar ein Symptom der Hysterie, aber die Stoffwechseltheorie fand immer mehr Verfechter (Heymann, Hilliger, Knoepfelmacher, Meyer und Bamberg, Ross und Josephs, Seckel, Tallermann, Weymüller und Schloss). Salomonsen dagegen nahm nervöse Faktoren als auslösende Ursache der Brechattacken an, Curschmann, Lämmerhirt und C. H. Smith faßten das r. E. als Migräneäquivalent auf. Schließlich vereinten Autoren wie Siegl und Ström die gegensätzlichen Meinungen, indem sie das r. E. für eine konstitutionelle Störung hielten, die sowohl durch eine vegetative Neurose als auch durch eine Stoffwechselstörung charakterisiert ist.

1947 wurde das r. E. von Gram als Äquivalent der Epilepsie aufgefaßt, später schlossen sich auch Millichap, Lombroso und Lennox sowie Vahlquist und Nylander dieser Meinung an. Diese wurde aber von Debré, Royer und Lestrade heftig angegriffen. Schließlich wurde der Hypothalamus immer mehr ein Gegenstand der medizinischen Forschung. Reiss faßte 1952 auch das r. E. als eine Diencephalopathie auf, Nogales führte es auf STH-Ausschüttung zurück. In den letzten Jahren gewann die psycho-somatische Medizin immer mehr an Boden, und so wurde auch das r. E. von Hoyt und Stickler als möglicherweise psychogen aufgefaßt. Weiter richteten diese Autoren wieder den Blick auf die Beziehungen zwischen Migräne und r. E. In den deutschsprachigen Lehrbüchern wird das r. E. vor allem als Stoffwechselstörung behandelt, wobei aber Cattel eine Alteration diencephaler Zentren annimmt. Versé sieht - ähnlich wie Krainick - die Ketose als Folge einer zentral stimulierten Hyperlipokinese bei einer konstitutionell erhöhten vegetativen Dysregulationsbereitschaft an.

KRANKHEITSBILD

Das r. E. wird meist bei Kindern zwischen 1 und 12 Jahren, nur selten schon im späten Säuglingsalter und nach der Pubertät beobachtet. Die davon betroffenen Kinder sind meist asthenisch und weisen eine vegetative und psychische Labilität auf. Sie leiden häufig an Bauchschmerzen - auch nach der Durchführung der Appendektomie - und neigen zu kürzerem Erbrechen, etwa bei Aufregungen und Autofahrten, jedoch tritt dieses Ereignis viel seltener auf als beim habituellen Erbrechen. Chronische Obstipation oder sonstige Verdauungsstörungen legen die Vermutung nahe, daß der Magen-Darm-Trakt bei ihnen ein Locus minoris resistentiae ist. Ein positiver Dermographismus, orthostatische Kreislaufstörungen und andere Manifestationen vegetativer Übererregbarkeit werden nicht selten beobachtet.

In typischen Fällen treten bei diesen Kindern in unregelmäßigen Abständen mehr oder weniger heftige Brechattacken auf. Dazwischen liegen anfallsfreie Intervalle von einigen Wochen bis mehreren Jahren. In dieser Zeit erscheinen die Kinder meist völlig gesund. Die typische schwere Brechattacke setzt häufig plötzlich und bei anscheinend völligem Wohlbefinden des Kindes ein. Es können aber auch leichte Prodromalerscheinungen wie Appetitverlust, Müdigkeit, Blässe und Unlustgefühle vorausgehen. Als auslösende Ursachen der einzelnen Attacke kommen vor allem banale Infekte, aber auch seelische und körperliche Belastungen und vielleicht Diätfehler in Frage. In manchen Fällen läßt sich nichts eruieren, was für das Zustandekommen der Attacke verantwortlich zu machen wäre. Möglicherweise spielen auch Witterungseinflüsse eine Rolle (Menger).

Die Kinder beginnen plötzlich heftig zu erbrechen, zunächst Speisereste oder auch nur schleimig-wässrigen Mageninhalt, da sie häufig noch nüchtern sind. Die Attacken setzen nämlich oft am frühen Morgen oder in der Nacht ein. Die kleinen Patienten bringen meist mühelos und ohne Nausea große Flüssigkeitsmengen heraus, denen gelegentlich auch Galle und Hämatin beigemischt sind. Das Erbrechen wiederholt sich alle 10 - 15 Minuten, zuweilen liegen aber auch stundenlange Pausen dazwischen. Die Brechattacke kann wenige Stunden bis mehrere Tage lang dauern, die mittelschwere Attacke dauert 2-4 Tage. Häufig klagen die Kinder gleichzeitig über Bauchschmerzen, die entweder in der Nabelgegend oder im rechten Unterbauch lokalisiert werden. Gelegentlich bestehen vor oder während der Attacke auch Kopfschmerzen. Meist findet man Obstipation oder leichte Diarrhoe. Die Leber ist häufig wäh-

rend der Attacke vergrößert. Die Temperatur kann normal oder erhöht sein, auch ohne daß Infektzeichen nachzuweisen sind. Die Kinder werden von starkem Durst gequält, aber jeder Versuch, ihnen löffelweise Flüssigkeit einzufößen, wird mit erneutem heftigen Erbrechen beantwortet. Aber auch ohne Zufuhr per os geht das Erbrechen weiter. Die Kinder nehmen schnell an Gewicht ab, der Hautturgor ist reduziert, das Abdomen eingesunken, die Augen haloniert. Die Muskulatur ist oft hypoton, die Reflexe können gesteigert sein, bei schweren Attacken finden sich auch meningeale Reizerscheinungen. Die Kinder werden matt, teilnahmslos, apathisch, in schweren Fällen somnolent und schließlich bewußtlos. Die Atmung ist zunächst normal, kann aber im weiteren Verlauf vertieft sein, vom Typ der Kußmaul'schen Atmung oder oberflächlich und beschleunigt, je nachdem, ob eine Acidose oder Alkalose sich entwickelt. Der Puls ist meist beschleunigt, bei schweren Verlaufsformen klein, unregelmäßig und kaum palpabel. Schließlich kann es - wahrscheinlich infolge Kreislaufversagens - trotz intensiver Therapie zum Exitus letalis kommen. Gewöhnlich lassen sich schon bald nach Einsetzen des Erbrechens in der Ausatemungsluft und im Urin Ketonkörper nachweisen. Manche Autoren beobachteten schon vor dem Beginn der Attacke Acetonurie (Bessau, Hecker, Marfan). Weiter kann man im Urin Urobilinogenvermehrung und flüchtige Albuminurie nachweisen, aber niemals Zucker. Die BSG kann beschleunigt sein. Im weißen Blutbild finden sich oft quantitative und qualitative Veränderungen wie Linksverschiebung, Lymphopenie, zuweilen auch deutliche Leukozytose (van Crefeld).

Andere Autoren berichten über eine relative Lymphozytose bei Leukopenie (Glanzmann, Hecker, Valls Conforto). Der Blutzucker ist häufig zu Beginn der Attacke erniedrigt (Hilliger, Josephs, Knoepfelmacher, Menger), der Rest-N erhöht (Ross und Josephs). Vor allem bei länger dauernden Attacken kommt es zu einer Erniedrigung der Alkalireserve und zu Elektrolytstörungen, die schließlich das klinische Bild beherrschen. So findet man bei hypokaliämischer Alkalose Veränderungen im EKG und EEG, und auch Krämpfe können beobachtet werden (Debré, Nicolaj). Zu diesen bedrohlichen Symptomen kommt es aber nur bei besonders schwerem Verlauf des r. E. Weit häufiger sind Attacken, bei denen das Kind kaum mitgenommen wirkt. Solche werden aber meist zu Hause behandelt, und deshalb konnten sie auch nur selten in unserer Klinik beobachtet werden.

Gewöhnlich sistiert das Erbrechen ebenso plötzlich wie es eingesetzt hatte, auch ohne jede Therapie. Das Kind verlangt nach Nahrung, die es meist toleriert ohne zu erbrechen, es nimmt wieder Anteil an seiner Umgebung, und es erholt sich auffallend schnell. Aceton kann aber häufiger auch noch nach dem

Sistieren des Erbrechens nachgewiesen werden. Bei schwerer Exsiccose ist allerdings Infusionstherapie erforderlich. Es gibt Fälle, bei denen alle therapeutischen Bemühungen vergeblich sind. Die Fälle mit schwersten Verlaufsformen sind sehr selten. Häufiger als die mittelschwere klassische Brechattacke sind kurze Brechanfälle, die zu Hause behandelt werden oder denen weiter keine Beachtung geschenkt wird. Einige Autoren haben auch acetonämische Krisen ohne Erbrechen beschrieben (Hecker, Misch, Nicolaj). Es kann auch zu leichtem Erbrechen, Störung des Allgemeinbefindens, Temperaturerhöhung und Obstipation kommen. Dabei konnten sie Aceton im Urin nachweisen. Sie faßten diese Erscheinungen als *Formes frustes* des r.E. auf. Ich kenne solche Episoden vor allem aus den Berichten der Mütter. Das Kind fühlt sich 1 - 2 Tage lang nicht wohl, ist blaß, müde, erbricht vielleicht auch kurz, legt sich hin. Einigen Müttern fiel dabei ein seltsamer Mundgeruch des Kindes auf. Ich selbst hatte bisher keine Gelegenheit, bei Attackenäquivalenten ohne Erbrechen den Urin solcher Kinder auf Aceton zu prüfen. In einem Falle fand ich Ketonurie, aber das Kind hatte in der Nacht mehrfach erbrochen und seit ca. 16 Stunden gefastet. Es handelte sich also ohne Zweifel um eine leichte Brechattacke. Die Mutter des Kindes hatte mir nebenbei von der seltsamen Erkrankung ihres Kindes erzählt, das sich von Zeit zu Zeit nicht wohl fühle und dabei auffällig aus dem Munde rieche. Auch Bauchschmerzen und Temperaturerhöhung könnten dabei vorkommen. Am Tage vorher sei das Kind meist gescholten worden und habe sich dies zu sehr zu Herzen genommen. Ich gab der Mutter Ketostix und bat sie, den Urin des Kindes zu kontrollieren, wenn dieses wieder krank werde. Nach einiger Zeit rief sie mich an. Die Acetonprobe war positiv ausgefallen. Aber diesmal hatte das Kind nachts einige Male erbrochen und dann nichts mehr gegessen. Erst mitrags fielen der Mutter die Ketostix ein. Sie verfärbten sich violett. Als ich am Abend kam - mein Besuch war privater Natur - der Hausarzt war noch nicht da gewesen, weil er diesen Episoden keinerlei Bedeutung beimaß - fand ich ein nur wenig mitgenommenes, blasses Kind, das nicht mehr erbrach und nur noch über unbestimmte Bauchschmerzen klagte. Diese möchte ich als typische Nabelkolik auffassen. Der Mac Burney war völlig frei. Im Urin ließen sich auch noch abends Ketonkörper nachweisen. Die Mutter berichtete, daß das Kind auch früher sehr ähnliche Erscheinungen geboten habe, aber an r.E. hatte bisher noch niemand gedacht. Übrigens leidet der Vater des Kindes an Migräne, die Mutter an *Urticaria papulosa chronica* und an einer Sexualneurose.

Ich bin der Überzeugung, daß die Äquivalente des r.E. häufiger sind als die klassischen Verlaufsformen. Aber über die Häufigkeit des r.E. lassen sich ohnehin nur Vermutungen anstellen. Unter 75 gesund erscheinenden Kontroll-

Kindern fand ich 3, bei denen nach Angaben der Mütter 2 - 3 heftige Brechattacken aufgetreten waren. In 2 Fällen war eine sehr heftige Brechattacke beobachtet worden. Wahrscheinlich war bei diesen Kindern nicht auf Aceton geprüft worden. Acetongeruch war den Müttern auch nicht aufgefallen.

Es ist nun allerdings die Frage, ob überhaupt das Vorhandensein von Aceton im Urin gefordert werden muß, um ein Äquivalent des r. E. annehmen zu dürfen. An unserer Klinik wurden zwischen 1951 und 1960 drei Fälle beobachtet, die neben klassischen Brechattacken mit Ketonurie auch solche aufwiesen, bei denen kein Aceton nachgewiesen werden konnte, obwohl die Kinder heftig erbrachen. Weiter wurde ein Fall beobachtet, der als klassisches r. E. aufgefaßt wurde, bei dem auch schon mehrere Brechattacken vorausgegangen waren, der aber nur am Abend des Aufnahmetags Acetongeruch bot, während am nächsten Tag im Urin keine Ketonkörper nachgewiesen werden konnten. Gerade diese Brechattacke verlief letal. Da die Obduktion verweigert wurde, konnte eine andere Todesursache als r. E. nicht sicher ausgeschlossen werden. Der Junge war schon vorher wegen einer schweren Brechattacke - allerdings im Rahmen einer infektiösen Enteritis - in unserer Klinik behandelt worden. Auch damals ließ sich kein Aceton nachweisen. Der Junge blieb tagelang somnolent und zeigte motorische Unruhe und grob schlagigen Tremor der Hände und Arme. Anamnestisch wurden 3 weitere Brechattacken von 4 - 5 tägiger Dauer angegeben. Dieser Fall ist zwar nicht gerade als acetonämisches, vielleicht aber doch als rekurrerendes Erbrechen aufzufassen.

Auch Comby fand in 27% seiner Fälle r. E. ohne Ketonurie. Damit sind wir bei der Frage: Ist das Aceton beim r. E. eine *Conditio sine qua non*?

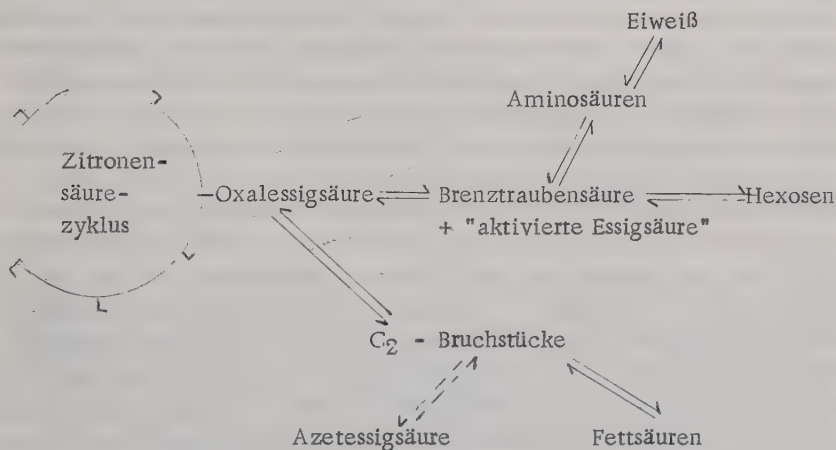
DAS REKURRIERENDE ERBRECHEN IM SCHRIFTTUM

Nach der herrschenden Lehrmeinung ist eine vermehrte Ketonkörperausscheidung für das r. E. charakteristisch (Arkawin, Bessau, Biedermann, Catel, van Crefeld, Curschmann, Debré, Royer und Lestradet, Edsall, Fanconi, Glanzmann, Heymann, Hilliger, Kleinschmidt, Klinke, Krainick, Lämmerhirt, Marfan, Menger, Menut, L. F. Meyer und Bamberg, Morse, Nogales, Ross und Josephs, de Rudder, Siegl, Ström, Topi und Boldrini, Versé).

Wie anders könnte man von acetonämischem Erbrechen sprechen? Besonders auf dem europäischen Kontinent wird diese Auffassung vertreten, manche

Autoren handeln das r. E. sogar unter dem Kapitel Stoffwechselerkrankungen ab (Catel). Dagegen wird die Bedeutung der Ketonurie von einigen amerikanischen und skandinavischen Autoren bezweifelt (Alvarez, Gram, Hoyt und Stickler, Millichap, Lombroso und Lennox, Vahlquist und Nylander).

Die meisten europäischen Autoren setzen sich für eine Kohlehydratstoffwechselstörung ein (Fanconi, Heymann, Klinke, Knoepfelmacher, L. F. Meyer und Bamberg, Nicolaj, Ross und Josephs, Seckel), während Catel, Krainick und Versé (IV. Mitteilung) in erster Linie eine Hyperlipokinese für das Zustandekommen der Ketose verantwortlich machen. Nach Catels Auffassung führt eine primäre Alteration der den Fett- und Kohlehydratstoffwechsel regulierenden Zentren im Diencephalon zu einem vermehrten Abbau von Fett, wodurch mehr Azetyl-Coenzym A frei wird, als im Zitronensäurezyklus zu Kohlensäure und Wasser abgebaut werden kann. Deshalb schlagen die Fettsäurestücke einen Seitenweg ein (Klinke). Das Azetyl-Coenzym A wird über Azetazetyl-CoA zur Bildung von Azetessigsäure, β -Oxybuttersäure und Aceton verwendet.



Schema nach Klinke

Catel nimmt an, daß außerdem auch eine Kohlehydratstoffwechselstörung vorliegt. Diese wird von anderen Autoren als die alleinige Ursache der Ketose angesehen (Klinke, Knoepfelmacher, Nicolaj, Seckel). Dabei kommt es durch Kohlehydratkarenz oder auf andere Weise zu einer Drosselung des Glukoseabbaues über Brenztraubensäure $\longrightarrow$ Oxalessigsäure $\longrightarrow$ Zitronensäure zu den Endprodukten CO_2 und H_2O . Steht zu wenig Oxalessigsäure zur Verfügung, dann kann das Azetyl-Coenzym A nicht hinreichend im Zitronensäurezyklus verwendet werden, es entstehen die Ketonkörper. Durch ihre Anhäufung im Organismus sinkt die Alkalireserve ab und es kommt zur Acidose. Catel faßt das Erbrechen als Folge der Stoffwechselstörung auf, das erst in Erscheinung tritt, wenn die vorübergehend blockiert gewesene Glykogenolyse wieder in Gang gekommen ist. Andere Autoren, die ebenfalls eine primäre Stoffwechselstörung annehmen, lehnen die Theorie ab, daß das Erbrechen eine Folge der Ketose sein müsse. Klinke führt an, daß es beim diabetischen Koma nicht unbedingt zum Erbrechen kommt. Außerdem widerspricht auch die Beobachtung acetonämischer Krisen ohne Erbrechen dieser Auffassung (Hecker, Krainick, Misch, Nicolaj). Schließlich gibt es eine große Zahl von Autoren, die Ketose und Erbrechen als koordinierte Erscheinungen auffassen (Curschmann, Hecker, Hilliger, Knoepfelmacher). Jedenfalls messen viele Autoren neben der Stoffwechselstörung auch noch vegetativ-nervösen Faktoren Bedeutung bei, wobei die Frage nach dem Zusammenhang von Ketose und Erbrechen nicht geklärt wird (Arkawin, Comby, Curschmann, Gram, Heubner, Klinke, Knoepfelmacher, L.F. Meyer und Bamberg, Lämmerhirt, Siegl, Smith, Ström). Andere Autoren aber fassen die Ketonurie nur als Folge der KH-Inanition auf, die in den meisten Fällen nicht sicher ausgeschlossen werden kann, weil die Kinder häufig schon vor Einsetzen der Brechattacken tagelang appetitlos sind (Hoyt und Stickler, Langstein und Meyer, Misch). Die große Ketosebereitschaft der Kinder ist von verschiedenen Autoren experimentell nachgewiesen worden (Hilliger, Knoepfelmacher, Langstein und Meyer, Shaw und Moriarty). Von verschiedenen Autoren wird eine Hypoglykämie als der erste Schritt zur Stoffwechselstörung betrachtet (Fanconi, Hilliger, Knoepfelmacher, Nicolaj).

Nach Menger wird im Rahmen einer ausgedehnten vegetativen Beeinflussung durch bestimmte Wetterlagen eine Senkung des Blutzuckerspiegels herbeigeführt. Auch viele andere Autoren nehmen eine Störung der sympathisch-parasympathischen Stoffwechsel-Regelung an, oder sie sehen wenigstens einen Zusammenhang zwischen nervösen Einflüssen und metabolischer Störung (Arkawin, Curschmann, Gram, Heubner, Klinke, Knoepfel-

macher, Lämmerhirt, Lombard, Meyer und Bamberg, Siegl, Smith, Versé (IV. Mitteilung)). In den letzten Jahren rückte der Hypothalamus immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses. Auch für das r.E. wird von Catel eine Irritation der diencephalen Stoffwechselzentren angenommen. Nach seiner Auffassung können sowohl Infekte als auch Emotionen eine solche Funktionsstörung hervorrufen. Reiss faßte das r.E. als eine funktionelle Diencephalopathie auf. Dabei betont er, daß die zentrale Stoffwechselregulation eine neuro-humorale ist. Auch Klinke und Nogales ziehen beim r.E. eine neuro-endokrine Fehlsteuerung in Betracht.

Schon ältere Autoren vermuteten hormonale Störungen (Hilliger, Knoepfelmacher, Weller). Zunächst wurde eine Nebenniereninsuffizienz angenommen. Sowohl das Mark (Hilliger, Knoepfelmacher, Weller) als auch die NNR wurden dafür verantwortlich gemacht. Spätere Autoren nahmen Beziehungen zwischen dem Somatotropen Hormon und dem Kohlehydratstoffwechsel an (Klinke, Nogales). Nach Nogales lähmt das Wachstumshormon die Hexokinase, welche für die Phosphorylierung der Glucose notwendig ist. Dadurch wird der normale Kohlehydratstoffwechsel gestört. Da aber für die Zelle ein minimaler Glucoseverbrauch erforderlich ist, schaltet sich der Fettstoffwechsel vicariierend ein, und es kommt zur Bildung von Ketonkörpern. Nach Nogales wird mit dem Aufhören der glucostatischen Wirkung des STH auch die acetonämische Krise beendet. Auch bei exogenem Glucosemangel im Kindesalter sei die Situation nicht sehr verschieden, denn ein Kind könne das Kohlehydratdefizit nicht durch körpereigenes Eiweiß ausgleichen, weil es sich in der Phase des Wachstums befinde. Nach Nogales tritt das r.E. gerade während einer Periode gesteigerten Wachstums, während einer Streckung auf.

Es gibt weiter Autoren, die das r.E. vor allem oder ausschließlich als neurovegetativ bedingte Störung auffassen (Comby, Curschmann, Heubner, Hoyt und Stickler, Kleinschmidt, Lombard, Millichap, Lombroso und Lennox, Salomonsen, Rachford, Shaw und Moriarty, Siegl, Smith, Ströder, Ström, Uffenheimer, Vahlquist und Nylander).

Einige von ihnen lehnen aber deshalb nicht unbedingt eine Stoffwechselstörung ab (Bessau, Biedermann, Curschmann, Siegl, Ströder, Ström). Als Argumente werden die neuropathische Belastung der Kinder (Comby, Rachford), das Vorkommen von Migräne und Neurasthenie in der Familien- und Eigenanamnese (Comby, Hutinel, Rachford, Rotch), die Auslösbarkeit der Attacken durch emotionale Faktoren (Catel, Carrière und Dancourt, Comby, Fischl, Heubner, Hoyt und

Stickler) oder Witterungseinflüsse (Menger) angeführt. Weiter wird darauf hingewiesen, daß beim Einsetzen des Erbrechens keine Ketonurie vorzuliegen braucht (Ström), daß in manchen Fällen gar kein Aceton nachgewiesen werden konnte (Comby), umgekehrt aber vorhandene Ketose nicht unbedingt zum Erbrechen führen muß (Klinke, Krainick).

Kleinschmidt und Knoepfelmacher nahmen eine Übererregbarkeit des Vagus an. Uffenheimer beobachtete bei der Magen-Darm-Passage eine anfänglich starke Peristaltik mit darauffolgendem tiefem Herabtreten des Magens bis weit unter den Nabel und vollkommene Aufhebung seiner Mobilität für viele Stunden, was Uffenheimer mit einem Spasmus des Pylorus erklärte. Weiter fand er starken Magensaftfluß, eine vollkommene Füllung des Duodenums und spastische Zustände an den verschiedenen Darmteilen. Außerhalb der Brechattacke zeigte sich eine völlig normale Magenfüllung und eine vollkommene Entleerung nach 6 Stunden. Uffenheimer beobachtete das Auftreten der Magen- und Darmkrämpfe bei der oralen Gabe von Nahrung bzw. Kontrastbrei. Nach seiner Auffassung wird der stillgelegte Magen durch die Gastrosuccorrhoe so sehr ausgedehnt, daß die geringste per os zugeführte Flüssigkeitsmenge den Magen zwingt - bei der Unmöglichkeit der Entleerung durch den Pylorus - dies nach außen durch Erbrechen zu erreichen. Auch die Obstipation beim r. E. erklärt Uffenheimer sowohl durch die Spasmen als auch die Endickung infolge des großen Flüssigkeitsverlustes. Auf den starken Magensaftfluß wurde auch von Gehrt hingewiesen, der die Brechmengen maß, die 2 Liter innerhalb 8 Stunden betrugen. Knoepfelmacher und Siegl beobachteten eine starke Speichelsekretion.

Gehrt ist der Auffassung, daß ein Anfall ebenso gut mit migräneartigen Symptomen ablaufen kann wie mit Ketonurie. Schon Rachford wies auf den Zusammenhang zwischen Migräne und r. E. hin. Bei einem seiner kleinen Patienten, der an typischen Brechattacken gelitten hatte, standen im Alter von 4 Jahren Kopfschmerzen, verbunden mit Nausea und Narkotismus im Vordergrund der Attacken. Bei einer 35-jährigen Patientin wurden typische Migräneanfälle später durch Attacken von Magenschmerzen und Erbrechen ersetzt. Crandall äußerte sich in der Diskussion zu den Ausführungen Rachfords. Auch er beobachtete Fälle von r. E., bei denen später Migräne auftrat. Andererseits berichteten seine Migränepatienten von Brechattacken in ihrer Kindheit.

Arkawin, Comby, Rotch, Royer, Siegl und Ström fanden ebenfalls Migräne in der Familien- und Eigenanamnese der Kinder mit r. E. Heubner berichtete von Migräneanfällen bei Kindern, bei denen das Erbrechen

stark in den Vordergrund trat. Selbst Hecker räumte ein, daß das r.E. stark an das Krankheitsbild der Migräne anklingt. Hutinel und Nobécourt setzten sich entschieden für die Correlation zwischen beiden Phänomen ein. Lämmerhirt und Smith hielten das r.E. für ein Migräneäquivalent, Curschmann faßte auch die sogenannten Nabelkoliken zum Teil als kindliche Bauchmigräne auf und vertrat die Meinung, daß nur ein kleiner Teil davon zu schweren Brechattacken führt, wenn bestimmte exogene und endogene Faktoren hinzukommen. Weiter hielt er das r.E. für möglicherweise allergisch bedingt.

Hoyt und Stickler zeigten ebenfalls Beziehungen zur Migräne auf, aber sie hielten das r.E. für möglicherweise psychogen. Bei der kinderpsychiatrischen Exploration fanden sich verschiedene emotionale oder Verhaltensstörungen. Hinweise auf das Vorliegen einer Epilepsie ergaben sich dagegen nicht.

Gram, Millichap, Lombroso und Lennox, Vahlquist und Nylander beobachteten pathologische EEG-Veränderungen während der Brechattacken und deuteten das r.E. als Äquivalent der Epilepsie. Debré, Royer und Lestrade wandten sich entschieden gegen diese Auffassung und erklärten die EEG-Veränderungen mit einer hypokaliämischen Alkalose, die sich infolge des Erbrechens noch häufiger als eine Acidose entwickele.

Ältere Autoren sahen auch Zusammenhänge mit der Arthritis urica (Comby, Rachford), mit der chronischen Appendicitis (Comby), schlechter Körperhaltung (Talbot, Koenig) und Strabismus (Glaser, Millichap, Lombroso und Lennox, Sherman und Koenig). Heymann betonte die Ähnlichkeit des r.E. mit der Hyperemesis gravidarum.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Aufnahmebücher der Univ. -Kinderklinik Mainz wurden nach Fällen von Erbrechen mit Ketonurie durchgeschaut, die zwischen 1951 und 1960 hier stationär beobachtet wurden. In 112 von 198 Fällen konnten nähere Angaben zur Familien- und Eigenanamnese erhalten werden. Dies wurde mit Hilfe folgenden Briefes erreicht, der an die Mütter von 198 Kindern geschickt wurde.

Universitäts-Kinderklinik
Mainz
Direktor: Prof. Dr. U.Köttgen

Mainz, den 23.3.1964

Sehr geehrte Frau . . .

Im Rahmen einer Forschungsarbeit bitte ich Sie höflichst um die Beantwortung einiger Fragen. Ihr Sohn / Ihre Tochter wurde in unserer Klinik wegen heftigen Erbrechens stationär behandelt. Ich möchte mich erkundigen, wie das Befinden Ihres Kindes in der Zwischenzeit war, ob es nochmals zu einer ähnlichen Brechattacke gekommen ist. Wir sprechen dann von einer Brechattacke, wenn ein Kind stundenlang oder sogar tagelang alles erbricht, was es zu sich nimmt. Ich wäre Ihnen sehr verbunden, wenn Sie mir folgende Fragen beantworten wollten. Die Antworten sind durch einen anderen Schrifttyp hervorgehoben. Bitte kreisen Sie das Zutreffende ein: (z.B. Ja - Nein - weiß nicht) und schicken Sie mir diesen Brief ausgefüllt zurück. Ich lege einen Freiumschlag bei.

Trat bei Ihrem Kind nochmals heftiges Erbrechen auf? Ja - Nein - weiß nicht

Wie lange dauerte die längste Brechattacke?

2-4-6-8-10-12-14-16-18-20 Stunden, 1-2-3-4-5-6-7- Tage lang

Wieviel Brechattacken traten ungefähr bei Ihrem Kind auf?

Außer der in der Klinik beobachteten Brechattacke traten

a) 1 weitere Brechattacke

b) 2 oder 3 weitere Brechattacken

c) mehr als 3 weitere Brechattacken auf.

Wann traten diese Brechattacken auf?

1950 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64

Mein Kind war etwa 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 Jahre alt

Bitte versuchen Sie sich an eine besonders heftige Attacke zu erinnern. (Aber schildern Sie bitte nicht die Attacke, wegen der Ihr Kind in die Klinik kam, sondern eine Attacke, die sich in der Zwischenzeit ereignete.)

Erbrach das Kind dabei alles, was es zu sich nahm, auch Flüssigkeit?

Ja - Nein - weiß nicht

Erbrach es auch, ohne daß es etwas zu sich nahm?

Ja - Nein - weiß nicht

Haben Sie dabei Azetongeruch (ähnlich Fruchtgeruch) aus dem Munde des Kindes bemerkt?

Ja - Nein - weiß nicht

Bestanden vor oder während der Attacke:

Fieber?

Ja - Nein - weiß nicht

Kopfschmerzen?

Ja - Nein - weiß nicht

Bauchschmerzen?

Ja - Nein - weiß nicht

Benommenheit, Schläfrigkeit?

Ja - Nein - weiß nicht

Ausgetrocknetsein, tiefliegende Augen?

Ja - Nein - weiß nicht

Krämpfe?

Ja - Nein - weiß nicht

Durchfall?

Ja - Nein - weiß nicht

Verstopfung?

Ja - Nein - weiß nicht

Veränderte Atmung?

Ja - Nein - weiß nicht

Nackensteifheit?

Ja - Nein - weiß nicht

Lag eine erkennbare auslösende Ursache der Attacke vor?

Ja - Nein - weiß nicht

Welche Ursachen?

Hatte das Kind vor oder während der Attacke eine Infektionskrankheit, z. B. Husten, Halsschmerzen, Grippe, Mittelohrentzündung, Masern usw.?

Ja - Nein - weiß nicht

Welche Krankheit?

Nahm das Kind vorher eine reichliche Mahlzeit ein?

Ja - Nein - weiß nicht

War die Mahlzeit fettreich (z. B. Schlagsahne)?

Ja - Nein - weiß nicht

Waren eine Aufregung oder sonstige seelische Belastungen der Brechattacke vorausgegangen?

Ja - Nein - weiß nicht

War das Kind vor der Brechattacke körperlichen Belastungen ausgesetzt, überanstrengt worden (tags vorher)?

Ja - Nein - weiß nicht

Waren die übrigen Attacken auch sehr heftig?

Ja - Nein - weiß nicht

Wie lange dauerten sie durchschnittlich? Stunden Tage

Wodurch wurden sie meistens ausgelöst? Infekt, reichliche Mahlzeit, fettreiche Mahlzeit, seelische Belastung, körperliche Überanstrengung.

Welche anderen Krankheiten sind bei Ihrem Kind aufgetreten?

.....

Geben Sie bitte Körperlänge und Gewicht Ihres Kindes zum jetzigen Zeitpunkt an. Körperlänge: Gewicht (mit Kleidern, ohne Schuhe):

Wie sind die Schulleistungen Ihres Kindes ? Sehr gut, gut, mittel, gering
(Zutreffendes einkreisen)

Ist Ihr Kind sensibel? Ja - Nein - kann ich schwer sagen

Unterscheidet es sich seelisch sehr von seinen Altersgefährten?

Ja - Nein - kann ich schwer sagen

In welcher Hinsicht?

Neigt Ihr Kind zu häufigem, auch kürzerem

Erbrechen?

Ja - Nein - weiß nicht

Leidet es manchmal an krampfartigen Bauchschmerzen?

Ja - Nein - weiß nicht

Bestand mehrmals der Verdacht auf Blinddarm-entzündung?

Ja - Nein - weiß nicht

Leidet Ihr Kind an chronischer Verstopfung?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " empfindlichem Magen?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " anfallsweise auftretenden

Kopfschmerzen?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " Kreislaufstörungen? (Schwindel,

Schwarzwerden vor den Augen)?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " Asthma?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " Heuschnupfen?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " Nesselsucht?

Ja - Nein - weiß nicht

" " " " Überempfindlichkeitsreaktionen?

Ja - Nein - weiß nicht

Litt Ihr Kind als Säugling an Milchschorf?

Ja - Nein - weiß nicht

Litt Ihr Kind an Krämpfen?

Ja - Nein - weiß nicht

Ißt Ihr Kind alles, was auf den Tisch kommt?

Ja - Nein - weiß nicht

Lehnt Ihr Kind fette Speisen ab?

Ja - Nein - weiß nicht

Welche Speisen liebt Ihr Kind am meisten? (Zutreffendes einkreisen)

Süßes - Kartoffeln u. Mehlspeisen - Fleisch - fette Speisen

Litten Sie während Ihrer Schwangerschaft an schwerem Erbrechen?

Ja - Nein - weiß nicht

Bis zu welchem Monat bestand das Erbrechen?

Noch einige Fragen über Ihre Familie (Sie selbst, Ihr Mann, Ihre übrigen Kinder, Ihre Eltern und Geschwister, die Eltern und Geschwister Ihres Mannes).

Bei der Beantwortung der Frage "wer" braucht nur der Verwandtschaftsgrad angegeben zu werden, z. B. "Mutter" (d. h. Sie selbst)

Leidet jemand an anfallsweise auftretenden

Kopfschmerzen? Ja - Nein - weiß nicht

Wer leidet daran?

Kommt es dabei zu Flimmern vor den Augen? Ja - Nein - weiß nicht

Litt jemand an Nervosität? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

Litt jemand an heftigem Erbrechen in der Kindheit ähnlich wie

Ihr Kind? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

Litt jemand an niedrigem Blutdruck? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Magengeschwüren? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Gallenkoliken? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Zuckerkrankheit? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Krampfleiden? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Asthma? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Heuschnupfen? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Nesselsucht? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

" " " Überempfindlichkeitsreaktionen? Ja - Nein - weiß nicht Wer?

Sind Erbkrankheiten in der Familie vorgekommen?

Ja - Nein - weiß nicht

Welche Erbkrankheiten?

Für Ihre Mühewaltung danke ich Ihnen schon im voraus bestens.

Mit freundlichen Grüßen

(Prof. Dr. Köttgen)

Anlage: 1 Freiumschatz

86 dieser Briefe wurden entweder gar nicht beantwortet - die Empfänger waren zum Teil verzogen - oder die einzelnen Fragen wurden nicht beantwortet, 112 ausgefüllte Bogen trafen - zum Teil nach Mahnung - ein.

Tabelle 1 Ergebnis der Befragung

	Kinder m. Brech- attacken		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Angeschrieben	198	100,0	152	100,0
Geantwortet ohne Mahnung	104	52,5	64	42,1
Davon verwertbar	101	51,0	56	36,8
Rest	94	47,5	88	57,9
Davon unbekannt verzogen	10	5,0	11	7,2
Davon gemahnt (nur bei sicherer Diagnose)	11	5,5	12	7,9
Davon geantwortet	11	5,5	12	7,9
Rest	73	36,9	65	42,8

Tabelle 2 Erste Übersicht über die Antworten

	Anzahl	%
1. Kinder mit rezidivierenden Brechattacken	68	60,7
2. Kinder mit einmaliger Brechattacke	44	39,3
	112	100,0

Bei 68 Kindern waren heftige rezidivierende Brechattacken aufgetreten, die zum Teil in unserer Klinik beobachtet werden konnten.

In 44 Fällen waren keine weiteren Brechattacken beobachtet worden. Hierbei handelte es sich wahrscheinlich meist um Fälle von Erbrechen mit acetonämischer Reaktion. Dies gilt auch für die Fälle, die nicht zum Vergleich herangezogen werden konnten, weil die Einzelfragen nicht beantwortet wurden. Weiter ist dies auch von dem größten Teil derer anzunehmen, die nicht antworteten, da die Eltern der Kinder mit rezidivierenden Brechattacken verständlicherweise mehr Interesse für die Fragebogen-Aktion aufbrachten und fleißiger antworteten als jene, deren Kinder nie wieder heftig erbrachen.

Unter den 44 Fällen mit einmaliger Brechattacke befinden sich aber möglicherweise auch einige Kinder, die an einer Form der r.E. litten. Mit Sicherheit läßt sich deshalb der Prozentsatz der Kinder mit r.E. nicht angeben, es ist jedoch anzunehmen, daß der größere Teil der kleinen Patienten, die wegen

heftigen Erbrechens mit Ketonurie in der Klinik aufgenommen wurden, nicht an r. E. litt. Jedoch berichteten in einem Drittel der Fälle die Eltern von weiteren Attacken.

Zu jedem der 68 Kinder wurde jeweils ein Kontrollkind ausgewählt, das etwa gleichaltrig war und im gleichen Jahre wegen einer Infektionskrankheit in unserer Klinik behandelt wurde. Bei der Auswahl wurde nur auf Alter und Diagnose geachtet, es waren vor allem Kinder mit Masern, Scharlach, Varicellen, Pertussis, Parotitis epidemica, Poliomyelitis, Hepatitis epidemica, Rubeola, in Ausnahmefällen auf infektiöse Gastro-Enteritis oder Pyurie. Wie aus den Antwortbriefen zu entnehmen ist, handelt es sich fast durchweg um Kinder, die außer den üblichen Kinderkrankheiten nie mehr ernstlich krank waren.

Auch die Eltern der Kontrollkinder bekamen die gleichen Fragen vorgelegt. Wenn nach einiger Zeit keine Antwort eintraf, wurde ein anderes Kontrollkind ausgewählt und dessen Eltern angeschrieben. Da vor allem intelligente, aufgeschlossene Eltern antworteten, war eine gewisse Auslese nicht ganz zu vermeiden. Wenn Eltern von wiederholten oder einer besonders heftigen Brechattacke berichteten, wurden diese Fälle nicht zum Vergleich herangezogen, weil es sich dabei möglicherweise um eine Forme fruste des r. E. handeln konnte. So wurden in 3 Fällen rezidivierende Brechattacken angegeben, in 2 Fällen wurde von einmaligem sehr heftigem Erbrechen berichtet.

Nun wurden Vergleiche zwischen 3 Gruppen angestellt:

- I. Gruppe: Kinder mit rezidivierenden Brechattacken
- II. Gruppe: Kinder mit einmaligem Erbrechen mit acetonämischer Reaktion
- III. Gruppe: Kontrollen

Ich fand in manchen Punkten Unterschiede zwischen diesen 3 Gruppen, besonders deutlich zwischen der 1. und der 3. Gruppe. Mit Hilfe des χ^2 -Testes soll gezeigt werden, ob es sich dabei um echte Unterschiede handelt, die außerhalb der zufälligen Streuung liegen.

Zum Beispiel wurde die Frage nach der Migräne in der Familie - anfallsweise auftretende Kopfschmerzen mit Erbrechen oder Flimmern vor den Augen - in der Gruppe I 21 mal bejaht, in der Kontrollgruppe 9 mal. Um zu prüfen, ob es sich dabei um einen gesicherten Unterschied handelt, wurden die beobachteten Häufigkeiten nach dem χ^2 -Test verglichen. Dazu wurden zunächst Erwartungswerte (e) berechnet. In der Tabelle 1 sind die Beobachtungswerte (b) und Erwartungswerte (e) angegeben, zusammen mit der jeweils ermittelten Differenz (d). Der χ^2 -Wert wird dann ermittelt nach der Formel:

$$\chi^2 = \sum \frac{(b - e)^2}{e}$$

Tabelle 3 Migräne in der Familienanamnese

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	21	44	3	68
	e	13,222	48,733	6,044	
	d	+ 7,778	- 4,733	- 3,044	
II	b	5	35	4	44
	e	8,555	31,533	3,911	
	d	- 3,555	+ 3,467	+ 0,089	
III	b	9	50	9	68
	e	13,222	48,733	6,044	
	d	- 4,222	+ 1,267	+ 2,956	
Summe		35	129	16	180

$$\chi^2 = 11,254$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 4, P = 0,05) = 9,488$

In unserem Beispiel errechnet man $\chi^2 = 11,254$. Man vergleicht den errechneten χ^2 -Wert mit dem Tafelwert bei der gegebenen Anzahl der Freiheitsgrade und einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit. Bezeichnet man die Anzahl der Werte in einer Zeile mit m und die in einer Spalte mit n, so wird die Zahl der Freiheitsgrade in einer Mehrfeldertafel berechnet nach der Formel: $f = (m-1)(n-1)$, im vorliegenden Falle $f = 4$.

Der Tafelwert $\chi^2 (f = 4, P = 0,05)$ beträgt 9,488.

Der berechnete χ^2 -Wert ist größer, also ist der bestehende Unterschied im Widerspruch zur Null-Hypothese bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$. Einen solchen Unterschied bezeichnen wir als auffällig. Erst bei Überschreiten der 1%-Grenze soll von einem signifikanten Unterschied gesprochen werden.

In unserem Beispiel finden wir einen auffälligen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Betrachtet man die Differenz zwischen Beobachtungs- und Erwartungswert, so zeigt sich, daß die Mütter der Kinder mit rezidivierenden Brechattacken die Frage nach der Migräne in der Familie häufiger als erwartet

mit Ja beantwortet haben. Vergleicht man nur die Gruppe I und III und läßt dabei auch die Rubrik "nicht bekannt" weg, so ergibt sich auch hier ein auffälliger Unterschied. Es ist in diesem Beispiel nur ein Freiheitsgrad gegeben.

Tabelle 4 Migräne in der Familienanamnese

		Ja	Nein	Summe
I	b	21	44	65
	e	15,73	49,27	
	d	+ 5,27	- 5,27	
III	b	9	50	59
	e	14,27	44,73	
	d	- 5,27	+ 5,27	
Summe		30	94	124

$$\chi^2 = 4,90$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 1, P = 0,05) = 3,841$

In diesen 21 Fällen, in denen bei einem oder mehreren Familienmitgliedern anfallsweise auftretende Kopfschmerzen, begleitet von Erbrechen oder Flimmern vor den Augen, beobachtet worden waren, möchte ich eine echte Migräne - im Gegensatz zu sonstigen vasomotorischen Kopfschmerzen - annehmen. In mehreren Fällen liegt deutliche Heredität vor. In 10 Fällen kann an der Diagnose Migräne nicht gezweifelt werden, hier war nämlich sowohl Erbrechen als auch Flimmern vor den Augen zu Beginn der Attacke aufgetreten. Bei der Kontrollgruppe wurde in keinem Fall sowohl Erbrechen als auch Flimmern vor den Augen angegeben. Der Unterschied in diesem Punkt ist signifikant. In der Gruppe II fanden sich 2 Fälle von Kopfschmerzattacken mit Erbrechen und Flimmern vor den Augen in der Familie. Möglicherweise handelt es sich bei den Kindern um eine Form der Frustration des r.E.

Tabelle 5 Anfallsweise auftretende Kopfschmerzen, begleitet von Erbrechen und Flimmern vor den Augen, in der Familie

		Ja	Nein	Summe
I	b	10	53	63
	e	5,08	57,92	
	d	+ 4,92	- 4,92	
III	b	0	61	61
	e	4,92	56,08	
	d	- 4,92	+ 4,92	
Summe		10	114	124

$$\chi^2 = 10,53$$

=====

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 1, P = 0,01) = 6,635$$

In 18 Fällen hatten ein oder mehrere Familienmitglieder in der Kindheit ebenfalls an rezidivierenden Brechattacken gelitten. Darunter fallen 5 Fälle von Geschwistern mit r. E., deren Brechattacken in unserer Klinik beobachtet werden konnten. In einem Fall litten 3 Geschwister an r. E. In einem weiteren Fall wurde glaubhaft versichert, daß der Vetter der Mutter im Alter von 4 Jahren an "acetonämischem Erbrechen" verstorben sei. Ebenso verbürgt ist der Acetonnachweis bei dem Vater eines Kindes, der heute selbst Arzt ist. Wie er mir berichtete, wurde er wegen dieser Brechattacken 5 mal operiert, bevor die Diagnose gestellt wurde. Daraus erhellt, wie selten das r. E. früher richtig beurteilt wurde und wieviel Kinder unter der Diagnose Meningitis oder post operationem ad exitum gekommen sein mögen, ohne daß an die Möglichkeit des Vorliegens eines r. E. gedacht wurde. In 2 Fällen gingen die Geschwister von Kindern mit r. E. unter den gleichen Symptomen zugrunde, aber in auswärtigen Krankenhäusern wurde in dem einen Fall eine Meningitis, im anderen Falle eine Toxikose angenommen. Diese Kinder hatten aber vorher ebenso wie ihre Geschwister an rezidivierenden Brechattacken gelitten. In einem Falle handelte es sich um Zwillingsgeschwestern. Nachdem das eine Kind an einer Brechattacke mit meningealen Reizerscheinungen als Begleitsymptomen gestorben war, erkrankte das

Schwesterchen sehr bald darauf unter den gleichen Umständen. Diesmal brachten die besorgten Eltern das Kind in unsere Klinik. Hier fand sich keinerlei Anhalt für das Vorliegen einer Meningitis, es konnte nur ein r. E. festgestellt werden.

In der Kontrollgruppe wurde zweimal die Frage nach heftigem Erbrechen in der Kindheit bei einem Familienmitglied bejaht, aber es ist nicht bekannt, ob es sich auch um rezidivierende Brechattacken handelte, denn die Mütter der Kontrollkinder kennen ja das echte r. E. nicht. Jedenfalls ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen doppelt gesichert signifikant.

Tabelle 6 Brechattacken in der Familie

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	18	33	17	68
	e	7,933	41,178	18,889	
	d	+ 10,067	- 8,178	- 1,889	
II	b	1	29	14	44
	e	5,133	26,644	12,222	
	d	- 4,133	+ 2,356	+ 1,778	
III	b	2	47	19	68
	e	7,933	41,178	18,889	
	d	- 5,933	+ 0,823	+ 0,111	
Summe		21	109	50	180

$$\chi^2 = 23,644$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 4, P < 0,01) = 18,46$

In 10 Fällen kamen sowohl Migräne als auch rezidivierende Brechattacken in der Kindheit vor, in 11 Familien fand sich nur Migräne, in 8 Fällen nur r. E.

"Nervosität" bei einem Familienmitglied wurde in der Gruppe I deutlich häufiger als in den beiden anderen Gruppen angegeben. Es besteht ein auffälliger Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 7 "Nervosität" in der Familienanamnese

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	32	24	12	68
	e	24,556	30,222	13,222	
	d	+ 7,444	- 6,222	- 1,222	
II	b	9	21	14	44
	e	15,889	19,556	8,556	
	d	- 6,889	+ 1,444	+ 5,445	
III	b	24	35	9	68
	e	24,556	30,222	13,222	
	d	- 0,556	+ 4,778	- 4,222	
Summe		65	80	35	180

$$\chi^2 = 12,325$$

=====

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 4, P = 0,05) = 9,488$$

Bei der Durchsicht der Briefe und Krankenblätter ergibt sich, daß praktisch in jeder Familie, in der r. E. vorkommt, auch sonstige vegetative Stigmen zu finden sind. Niedriger Blutdruck fand sich in der 1. Gruppe häufiger als bei den Kontrollen, jedoch bestand zwischen den Gruppen kein auffälliger Unterschied.

Tabelle 8 Niedriger Blutdruck in der Familienanamnese

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	32	25	11	68
	e	24,178	30,60	13,222	
	d	+ 7,822	- 5,60	- 2,222	
II	b	12	25	7	44
	e	15,644	19,80	8,555	
	d	- 3,644	+ 5,20	- 1,555	

Fortsetzung Tabelle 8:

	Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
b	20	31	17	68
III e	24, 178	30, 60	13, 222	
d	- 4, 178	+ 0, 40	+ 3, 778	
Summe	64	81	35	180

$$\chi^2 = 8,232$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 4, P = 0,05) = 9,488$

Hyperemesis gravidarum, Diabetes mellitus, Magengeschwüre, Gallenkolik, Krampfleiden, Asthma, Heuschnupfen, Nesselsucht und "Überempfindlichkeitsreaktionen" fanden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Kindern mit r. E. nicht deutlich häufiger in der Familienanamnese.

Tabelle 9 Starkes Schwangerschaftserbrechen der Mutter noch nach dem 3. Monat

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	13	51	4
II. Gruppe:	7	35	2
III. Gruppe:	15	52	1

Tabelle 10 Zuckerkrankheit in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	8	49	11
II. Gruppe:	3	33	8
III. Gruppe:	9	51	8

Tabelle 11 Magengeschwüre in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	11	44	13
II. Gruppe:	4	32	8
III. Gruppe:	13	43	12

Tabelle 12 Gallenkoliken in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	22	39	8
II. Gruppe:	9	28	7
III. Gruppe:	19	41	8

Am Beispiel der Krampfleiden soll gezeigt werden, daß die Unterschiede zwischen den Gruppen im Bereich der zufälligen Streuung liegen.

Tabelle 13 Krampfleiden in der Familienanamnese

	Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b 5,0	54	9	68
	e 2,644	53,267	12,089	
	d 2,356	+ 0,733	- 3,089	
II	b 0	33	11	44
	e 1,711	34,467	7,822	
	d - 1,711	- 1,467	+ 3,178	
III	b 2	54	12	68
	e 2,644	53,267	12,089	
	d - 0,644	+ 0,733	- 0,089	
Summe	7	141	32	180

$$\chi^2 = 6,130$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 4, P = 0,05) = 9,488$

Tabelle 14 Asthma in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	6	51	11
II. Gruppe:	4	32	8
III. Gruppe:	10	48	10

Tabelle 15 Heuschnupfen in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	2	52	14
II. Gruppe:	2	34	8
III. Gruppe:	8	48	12

Tabelle 16 Nesselsucht in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	7	45	16
II. Gruppe:	1	33	10
III. Gruppe:	3	51	14

Tabelle 17 Überempfindlichkeitsreaktionen
in der Familie

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	11	42	15
II. Gruppe:	5	30	9
III. Gruppe:	5	52	11

Zur Eigenanamnese der Kinder wurden folgende Angaben gemacht:

In der Gruppe I wurden 44 Kinder als sensibel bezeichnet, in der Kontrollgruppe nur 27. Der Unterschied ist signifikant.

Tabelle 18 "Ist Ihr Kind sensibel?"

		Ja	"Schwer zu sagen oder ein wenig"	Nein	Nicht be- antwortet	Summe
I	b	44	3	15	6	68
	e	35,511	8,311	17,755	6,422	
	d	+ 8,489	- 5,311	- 2,755	- 0,422	
II	b	23	3	11	7	44
	e	22,978	5,378	11,489	4,155	
	d	+ 0,022	+ 2,378	- 0,489	+ 2,845	
III	b	27	16	21	4	68
	e	35,511	8,311	17,755	6,422	
	d	- 8,511	+ 7,689	+ 3,245	- 2,422	
Summe		94	22	47	17	180

$$\chi^2 = 19,557$$

=====

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 6, P = 0,01) = 16,812$$

Auffällige Unterschiede zwischen den Gruppen zeigt:

Tabelle 19 Unterscheidet sich Ihr Kind sehr von seinen Altersgefährten?

		Ja	"Schwer zu sagen oder ein wenig"	Nein	Nicht be- antwortet	Summe
I	b	11	6	42	9	68
	e	7,178	7,178	48,355	5,289	
	d	+ 3,822	- 1,178	- 6,355	+ 3,711	
II	b	5	5	30	4	44
	e	4,644	4,644	31,289	3,422	
	d	+ 0,356	+ 0,356	- 1,289	+ 0,578	
III	b	3	8	56	1	68
	e	7,178	7,178	48,355	5,289	
	d	- 4,178	+ 0,822	+ 7,645	- 4,289	
Summe		19	19	128	14	180

$$\chi^2 = 13,085$$

=====

Tafelwert: $\chi^2 (f = 6, P = 0,05) = 12,592$

Bemerkenswert ist, daß manche Mütter bei dieser Frage das Wörtchen "sehr" unterstrichen und mit "nein" geantwortet haben. Auch die näheren Angaben, in welcher Weise sich Kinder von den anderen unterscheiden, zeigen, daß Kinder mit r. E. zwar etwas ängstlicher, kontaktschwächer und seelisch labiler sind als andere Kinder, daß sie aber keine ernsteren Verhaltensstörungen zeigen. Denselben Eindruck gewann ich beim Studium der Krankenblätter dieser Kinder.

Eine ausgesprochene Brechneigung fand sich in der 1. Gruppe in 16 Fällen. Dabei wurden Angaben über gelegentliches Erbrechen bei Autofahrten und Aufregungen nicht mitgezählt. Der Unterschied zur Kontrollgruppe ist auffällig.

Tabelle 20 Kinder mit Neigung zu häufigem, auch kürzerem Erbrechen

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	16	47	5	68
	e	9,444	54,778	3,778	
	d	+ 6,556	- 7,778	+ 1,332	
II	b	6	36	2	44
	e	6,111	35,444	2,444	
	d	- 0,111	+ 0,556	- 0,444	
III	b	3	62	3	68
	e	9,444	54,778	3,778	
	d	- 6,444	+ 7,222	- 0,778	
Summe		25	145	10	180

$$\chi^2 = 11,651$$

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 4, P = 0,05) = 9,488$$

38 Kinder der Gruppe I litten während der Brechattacken an Bauchschmerzen, die wohl als sogenannte "Nabelkoliken" aufgefaßt werden dürfen, denn 19 dieser Kinder litten auch außerhalb dieser Brechattacken an anfallsweise auftretenden Bauchschmerzen. Hinzu kommen 3 weitere Kinder, die nur außerhalb der Brechattacken an Bauchschmerzen litten, so daß in 41 Fällen der Verdacht auf Nabelkoliken ausgesprochen werden darf. Der Unterschied zu der Kontrollgruppe ist doppelt gesichert signifikant.

Tabelle 21 Verdacht auf Nabelkoliken

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	41	20	7	68
	e	22,289	39,289	6,422	
	d	+ 18,711	- 19,289	+ 0,578	
II	b	6	34	4	44
	e	14,422	25,422	4,155	
	d	- 8,422	+ 8,578	- 0,155	
III	b	12	50	6	68
	e	22,288	39,28888	6,422	
	d	- 10,288	+ 10,712	- 0,422	
Summe		59	104	17	180

$$\chi^2 = 40,745$$

=====

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 4, P = 0,01) = 18,46$$

Außerhalb der Brechattacken litten die Kinder der Gruppe I zwar auch nicht häufiger an anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen als die Kontrollkinder. Rechnet man aber die Kopfschmerzen, die während der Attacken geklagt werden und also auch anfallsweise auftreten, hinzu, so ergibt sich in 29 Fällen der Verdacht auf eine kindliche Migräneform. Der Unterschied zur Kontrollgruppe ist signifikant. Freilich darf nicht in allen Fällen von anfallsweise auftretende Kopfschmerzen bei Kindern an Migräne gedacht werden, wohl aber bei jenen, die aus Familien mit Kopfschmerzattacken stammen (17 Fälle). 26 Kinder litten während der Brechattacken, 14 Kinder außerhalb dieser Anfälle an Kopfschmerzen.

Tabelle 22 Verdacht auf kindliche Migräneform

		Ja	Nein	Nicht bekannt	Summe
I	b	29	28	11	68
	e	19,27	40,42	8,31	
	d	+ 9,73	- 12,42	+ 2,69	
II	b	9	29	6	44
	e	12,46	26,16	5,38	
	d	- 3,46	+ 2,84	+ 0,62	
III	b	13	50	5	68
	e	19,27	40,42	8,31	
	d	- 6,27	+ 9,58	- 3,31	
Summe		51	107	22	180

$$\chi^2 = 16,569$$

=====

Tafelwert:

$$\chi^2 (f = 4, P = 0,01) = 13,277$$

Bemerkenswert ist, daß von 22 Kindern mit Nabelkoliken und rezidivierenden Brechattacken 11 eine familiäre Kopfschmerzbelastung aufwiesen. In 10 Fällen litt ein Familienmitglied an anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen mit Flimmern vor den Augen oder Erbrechen. 8 Kinder litten selbst an Kopfschmerzen. 19 Kinder aus anderen Gruppen, die an Nabelkoliken, nicht aber an rezidivierenden Brechattacken litten, zeigten ebenfalls in 9 Fällen eine familiäre Kopfschmerzbelastung, davon in 4 Fällen Verdacht auf echte Migräne in der Familie.

Der häufige Verdacht auf Bilddarmentzündung bestätigt nur die Diagnose Nabelkoliken, eine echte Appendizitis lag wohl nur in den seltensten Fällen vor. In 8 Fällen traten trotz Appendektomie weitere Brechattacken auf.

Tabelle 23 Bestand mehrmals der Verdacht auf
Blinddarmentzündung?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	12	46	10
II. Gruppe:	3	34	7
III. Gruppe:	3	61	4

Tabelle 24 Leidet Ihr Kind an empfindlichem Magen?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	19	43	6
II. Gruppe:	5	31	8
III. Gruppe:	5	62	1

Man mag die Frage nach dem empfindlichen Magen als unpräzise bezeichnen. Ich glaube aber, daß die Beantwortung dieser Frage erlaubt, auf eine höhere vegetative Labilität bei der Gruppe I zu schließen, wobei angenommen werden darf, daß dies sich auch außerhalb der Brechattacke bevorzugt im Bereich des Magen-Darm-Traktes manifestiert.

Außer den Nabelkoliken, der Brechneigung, den Kopfschmerzen, dem "empfindlichen Magen" fanden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe keine weiteren Hinweise auf eine erhöhte vegetative Labilität, auf die in den Krankenblättern sehr häufig hingewiesen wurde. Außerhalb der Attacken finden sich orthostatische Kreislaufstörungen bei der Gruppe I nicht wesentlich häufiger als bei anderen Kindern.

Tabelle 25 Leidet Ihr Kind an Kreislaufstörungen?
(Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen?)

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	13	47	8
II. Gruppe:	6	34	4
III. Gruppe:	9	47	12

Tabelle 26 Leidet Ihr Kind an Asthma?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	1	61	6
II. Gruppe:	1	38	5
III. Gruppe:	2	65	1

Tabelle 27 Leidet Ihr Kind an Heuschnupfen?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	0	62	6
II. Gruppe:	2	27	5
III. Gruppe:	2	63	3

Tabelle 28 Leidet Ihr Kind an Nesselsucht?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	6	55	7
II. Gruppe:	2	36	6
III. Gruppe:	2	64	2

Tabelle 29 Leidet Ihr Kind an Überempfindlichkeits-
reaktionen?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	16	42	10
II. Gruppe:	8	27	9
III. Gruppe:	11	51	6

Tabelle 30 Litt Ihr Kind an Milchschorf?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	15	51	2
II. Gruppe:	6	34	4
III. Gruppe:	9	51	8

Tabelle 31 Litt Ihr Kind an Krämpfen?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	6	60	2
II. Gruppe:	2	39	3
III. Gruppe:	7	58	3

Tabelle 32 Leidet Ihr Kind an chronischer Verstopfung?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	5	57	6
II. Gruppe:	1	37	6
III. Gruppe:	3	63	2

Tabelle 33 Ist Ihr Kind alles, was auf den Tisch kommt?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	42	26	0
II. Gruppe:	24	18	2
III. Gruppe:	51	16	1

Tabelle 34 Lehnt Ihr Kind fette Speisen ab?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	41	22	5
II. Gruppe:	23	18	3
III. Gruppe:	40	22	6

Tabelle 35 Bevorzugt Ihr Kind kohlehydratreiche Kost?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	53	15	0
II. Gruppe:	29	10	5
III. Gruppe:	50	14	4

Die voranstehenden Tabellen zeigen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Bei der Frage nach den Schulleistungen schneiden die Kontrollkinder etwas besser ab. Dazu ist aber zu sagen, daß die Eltern weniger begabter Kinder wahrscheinlich auch nicht sehr intelligent sind, und daß deshalb nur wenige von ihnen überhaupt geantwortet haben.

Tabelle 36 Gute bis sehr gute Schulleistungen?

	Ja	Nein	Nicht bekannt
I. Gruppe:	33	27	9
II. Gruppe:	24	13	7
III. Gruppe:	41	23	4

Als auslösende Ursachen der Brechattacken werden sowohl Infekte als auch seelische Belastungen angegeben. So wurden zum Beispiel am Tag des 1. Kindergartenbesuches, bei Todesfällen, nach Operationen und bei Aufregungen Brechattacken beobachtet. Häufig gaben die Eltern auch an, daß gar keine Ursache erkennbar gewesen sei. Diätfehler und körperliche Belastungen wurden nur ausnahmsweise als auslösende Faktoren angeschuldigt.

Abb.1

Altersverteilung der Fälle mit
rezidivierenden Attacken
(nicht zu Ende beobachtet)

Anzahl
der
Fälle

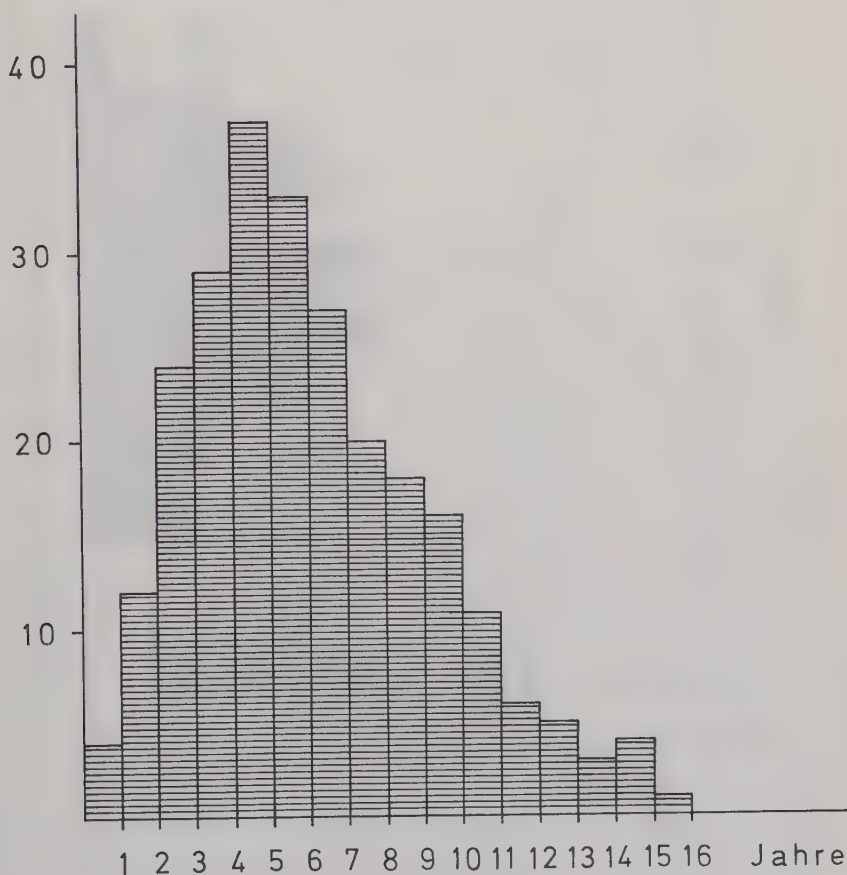


Abb. 2

Alter der Kinder zur Zeit der Befragung

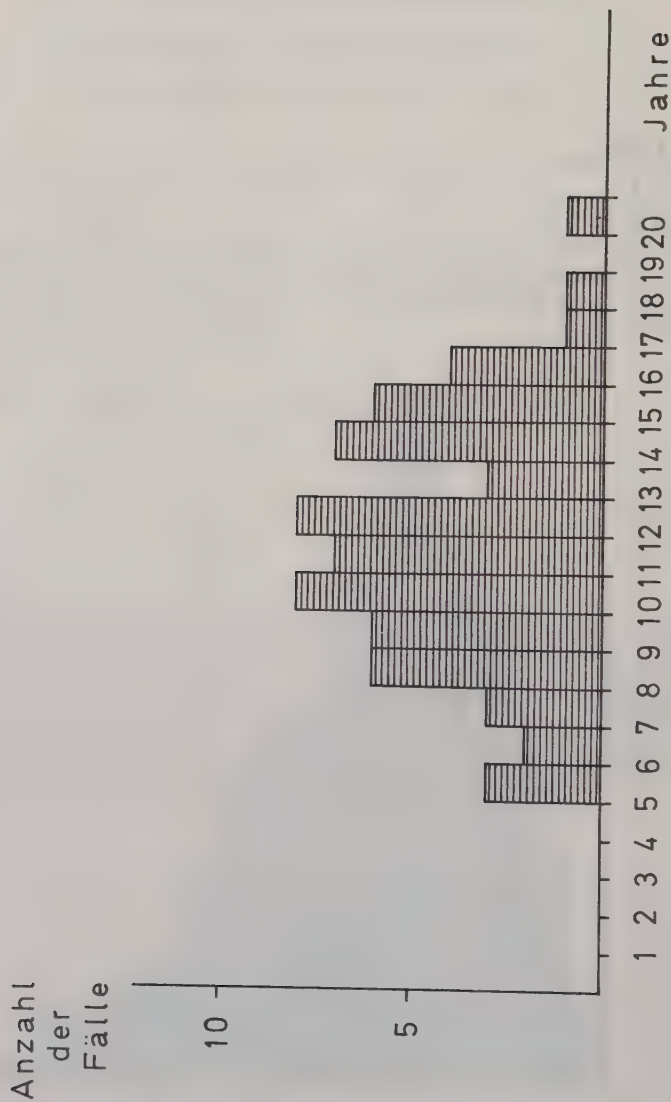


Abb. 3

Häufigkeitsverteilung der Dauer der Brechattacken

Anzahl
der
Fälle

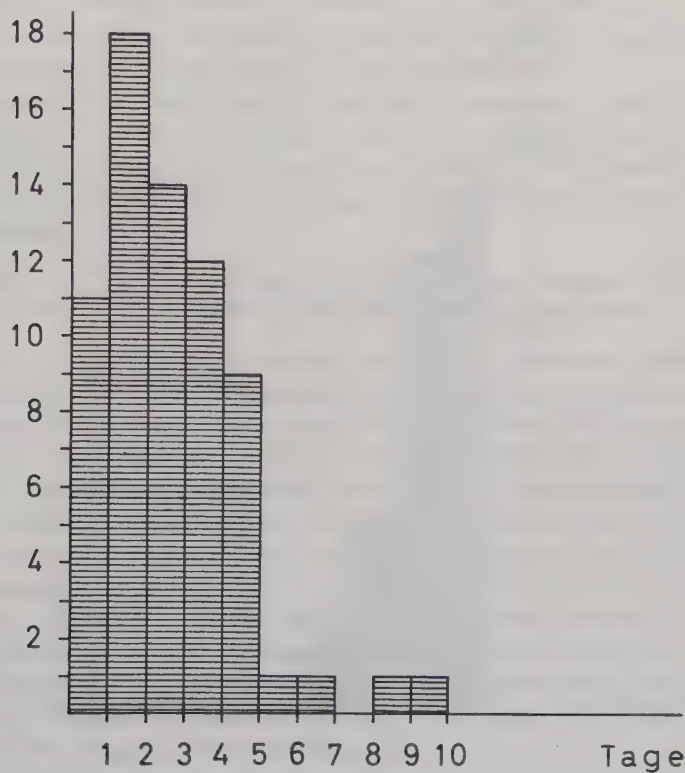
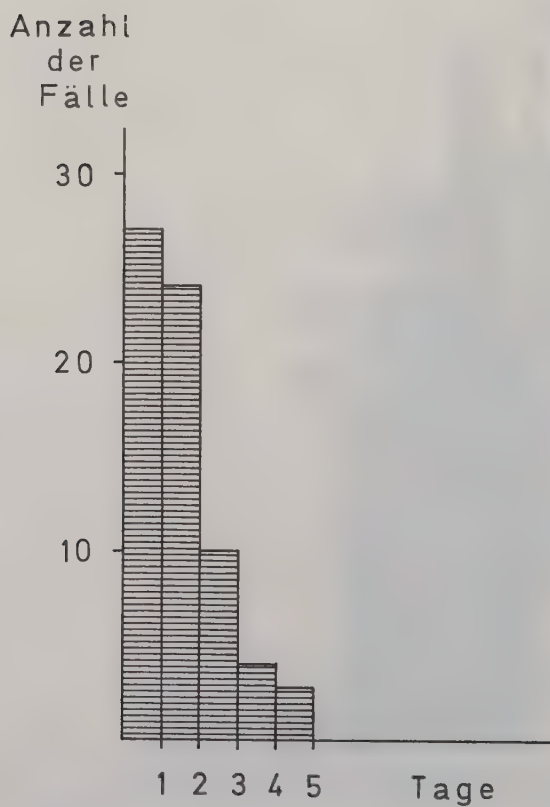


Abb.4

Dauer der in der Klinik nachgewiesenen
Kentonurie



AUSWERTUNG DER KRANKENBLÄTTER

Außer den Briefen wurden natürlich auch Krankenblätter, die während des stationären Aufenthaltes der Kinder in der Univ.-Kinderklinik Mainz angelegt wurden, ausgewertet. Angaben über das Auftreten der Brechattacken bei den einzelnen Altersstufen wurden sowohl mit Hilfe der Briefe als auch der Krankenblätter gewonnen. Dabei wurde jedes Jahr, in dem eine oder mehrere Brechattacken auftraten, als Einheit genommen.

Die Brechattacken wurden bevorzugt zwischen dem 2. und 9. Lebensjahr beobachtet, in Einzelfällen auch schon im späten Säuglingsalter und nach der Pubertät. Sie dauerten einige Stunden bis mehrere Tage lang an.

Die Abbildung 3 gibt Auskunft über die Dauer von 68 typischen Attacken, die zur Klinikaufnahme führten. Dabei konnte ich mich nur auf die anamnestischen Angaben der Angehörigen stützen. Für die folgende Tabelle wurde pro Fall je eine Brechattacke, meist die erste, die zur stationären Aufnahme führte, ausgewählt.

Nach Angaben der Mütter erbrachen alle Kinder mit einer Ausnahme auch dann, wenn ihnen keinerlei Nahrung oder Flüssigkeit zugeführt wurde.

Bei fast allen Kindern mit rezidivierenden Brechattacken fand sich entweder im Krankenblatt oder in den Antwortbriefen ein Hinweis auf das Vorkommen einer vegetativen Labilität. Anamnestisch wurden entweder Brechneigung, Nabelkoliken, Kopfschmerzen, orthostatische Kreislaufstörungen, chronische Obstipation, Pylorospasmus im Säuglingsalter, starker Dermographismus, Urticaria, Asthma, Milchschorf oder Krämpfe angegeben. Eine gewisse psychische Labilität oder doch wenigstens leichte Beeinflußbarkeit und feine seelische Unterschiede gegenüber den Altersgenossen konnte man bei vielen Kindern während des stationären Aufenthaltes feststellen, jedoch fanden sich in keinem Falle gröbere Verhaltensstörungen. Zunächst hatten die meisten dieser Kinder Kontaktschwierigkeiten, waren aber, einmal eingelebt, fast unauffällig bis auf gelegentliches kurzes Erbrechen beim Besuch der Eltern oder dann, wenn sie etwas nicht essen wollten.

Ganz besonders fiel mir auf, daß die Brechattacken fast schlagartig sistierten, sobald das Kind in die Klinik aufgenommen wurde, während die Ketose 1 bis 5 Tage lang bestehen blieb. Nur in 5 Fällen erbrachen die Kinder auch noch in der Klinik mehrere Male. Allerdings wurden dabei Fälle von offensichtlich psychogenem Erbrechen nach Aufhören der eigentlichen Attacke mitgerechnet.

In wenigen Fällen trat bei einem interkurrenten Infekt nochmals Erbrechen auf. Weder die Inspektion der Rachenhöhle noch die Palpation des Bauches oder sonstige Manipulationen führten zu Erbrechen und zwar hörte die Brechattacke auf, bevor die Therapie eingesetzt hatte. Die Ketose bestand trotz Glukose/Ringerlösung-Infusionen oft noch tagelang fort, führte aber nicht zu Erbrechen.

Die auslösenden Ursachen der in der Klinik beobachteten Attacken waren zum größten Teil banale Infekte (52 Fälle), nur selten fanden sich auch Angaben über psychische oder physische Belastungen oder Diätfehler, die der Attacke vorausgegangen waren. In anderen Fällen waren die auslösenden Faktoren nicht erkennbar.

Nach den Angaben der Mütter wurden die zu Hause beobachteten Attacken etwas häufiger durch seelische Faktoren ausgelöst, und dies ist auch durchaus glaubhaft, da die durch einen Infekt ausgelösten Attacken wahrscheinlich schwerer zu verlaufen pflegen und deshalb eher zur Aufnahme in die Klinik führen. Die Auslösung der einzelnen Attacken durch psychische Faktoren ist jedoch im Vergleich zur Häufigkeit der Brechanfälle im Rahmen eines Infektes selten. Nur bei 12 Kindern waren Aufregungen, Angst, der erste Kindergartenbesuch, Tonsillektomie, Appendektomie, Todesfälle in der Familie, tagelange Abwesenheit der Eltern oder geistige Überarbeitung einer oder mehrerer Attacken vorausgegangen. Genaue Angaben konnte ich nicht erhalten.

In 5 Fällen waren es besondere körperliche Anstrengungen, in 7 Fällen reichliche, in 3 Fällen fettreiche Mahlzeiten. 40 Mütter gaben an, daß wenigstens bei der einen oder anderen Attacke gar keine auslösende Ursache erkennbar gewesen sei. Typisch ist, daß dasselbe Kind einmal im Rahmen eines Infektes, ein anderes Mal nach einer Aufregung oder aus unbekannten Gründen heftig erbricht.

Folgende anamnestische Angaben konnte ich aus den Krankenblättern entnehmen: In 11 Fällen war die Geburt nicht normal verlaufen (4 Zangengeburt, 2 Kaiserschnitte, 2 protrahierte Geburtsverläufe, 1 Frühgeburt, 1 Steißlage, 1 Asphyxie). Die körperliche und geistige Entwicklung der Kinder verlief normal bis auf 2 Fälle, in denen ein möglicherweise geburtstraumatischer Hirnschaden vorlag. 1 Kind litt im Säuglingsalter an häufigem Erbrechen, 1 Kind litt an Pylorospasmus, 1 weiteres Kind an einmaligem heftigem Erbrechen im Säuglingsalter. Schwerere Ernährungsstörungen wurden bei keinem der Kinder von den Angehörigen angegeben. 18 Kinder wurden als schlechte Esser bezeichnet. In 11 Fällen wurde Brechneigung angegeben, in 6 Fällen chronische Obstipation.

Bei der Aufnahme fand sich entsprechend der Dauer und Intensität des vorausgegangenen Erbrechens eine mehr oder weniger ausgeprägte Exsiccose. In 30 Fällen fanden sich stark ausgeprägte Zeichen der Austrocknung, der Hautturgor war deutlich reduziert, die Augen haloniert, der Bauch kahnförmig eingezogen.

In 19 weiteren Fällen war der Hautturgor reduziert. In 11 Fällen fanden sich nur geringe, in 8 Fällen gar keine Exsiccationszeichen.

Tabelle 37 Häufigkeiten beobachteter Begleitsymptome (Gesamtzahl d. Fälle: 68)

Symptome:	Anzahl der Fälle:
Mattigkeit	50
Benommenheit	9
Somnolenz	9
Meningeale Zeichen (geringe)	7
" " (deutliche)	2
Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz	29
Fieber	31
Infektzeichen a) deutliche	34
b) geringe	25
c) gar keine	9
Durchfälle	15
Verstopfung	49
Lebervergrößerung	32

Dazu ist zu bemerken, daß in den Fällen, in denen meningeale Zeichen gefunden wurden, eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde, die aber keinen pathologischen Befund ergab.

Über Laborbefunde geben die folgenden Tabellen Auskunft.

Tabelle 38 Intensität der Acetonausscheidung (Gesamtzahl d. Fälle: 68)

Acetonausscheidung:	Anzahl der Fälle:
Aceton +++	9
Aceton ++	25
Aceton +	32
Aceton (+)	3

In einem Fall wurde schon wenige Stunden nach Beginn des Erbrechens vom Vater, der selbst Arzt ist, eine stark positive Acetonprobe im Urin gefunden. In 16 Fällen wurde nur am Aufnahmetag Aceton nachgewiesen, in 52 Fällen auch noch an den folgenden Tagen. Über die Dauer der Acetonausscheidung nach Sistieren des Erbrechens gibt folgende Tabelle Auskunft. In manchen Fällen ist eine noch länger dauernde Acetonurie anzunehmen, es wurde aber nicht auf Aceton geprüft.

Tabelle 39 Dauer der Acetonausscheidung nach Sistieren der Attacke (Gesamtzahl d. Fälle: 68)

Dauer der Acetonurie:	Anzahl der Fälle:
1 Tag	31
2 Tage	13
3 Tage	4
4 Tage	4

Tabelle 40 Häufigkeit weiterer Laborbefunde: (Gesamtzahl d. Fälle: 68)

Laborbefunde:	Anzahl der Fälle:
Flüchtige Albuminurie	22
Ubg in Kälte pos.	19
Leukocytose	30
Linksverschiebung	38
Rel. Lymphocytose	23
Erniedrigte Alkalireserve	27
Hypochlorämie	9
Hyponatriämie	1
Hypokaliämie	1
Rest-N über 30 mg%	6
BSG-Beschleunigung	51

Dazu ist zu bemerken, daß die Elektrolyte nicht in allen Fällen geprüft wurden. Der Rest-N wurde nur in 7 Fällen bestimmt. Dabei fand sich in 6 Fällen eine Erhöhung, es wurden bis 60 mg% gefunden.

In 63 Fällen sistierte das Erbrechen mit der Aufnahme in die Klinik, wenn auch in 13 Fällen davon noch 1-2 maliges kurzes Erbrechen, meist erst einige

Tage später, beobachtet wurde. Nur in 5 Fällen erbrachen die Kinder auch in der Klinik noch einige Male. 61 Kinder erholten sich auffallend rasch. Nur in 7 Fällen dauerte die Rekonvaleszens etwas länger. Deutliche Verhaltensstörungen fanden sich in keinem der Fälle. Erziehungsfehler machten sich bei 19 Kindern bemerkbar. 4 Kinder zeigten ein etwas auffälliges Verhalten. In mehreren Fällen zeigte sich Kontaktschwäche, starke Heimwehreaktion, Ängstlichkeit. Die Mehrzahl der Kinder verhielt sich - soweit ich dies den Bemerkungen aus den Krankengeschichten entnehmen kann - unauffällig, obwohl viele von ihnen als sensibel und psychisch labil bezeichnet wurden. Bemerkenswert ist, daß mehrere Kinder beim Besuch der Eltern nochmals erbrachen, andere erbrachen dann noch einmal, wenn wieder feste Nahrung angeboten wurde. Solches psychogenes kurzes Erbrechen nehme ich in ca. 19 Fällen an.

DISKUSSION

Die wichtigsten Untersuchungsergebnisse zusammenfassend fand ich bei Kindern mit rezidivierenden Brechattacken eine auffällige Häufung der Migräne in der Familienanamnese, das Vorkommen von r.E. bei anderen Familienmitgliedern, einen signifikanten Unterschied zwischen diesen Kindern und einer Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeit von sogenannten Nabelkoliken und Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Erbrechen, die ich als Migräne-äquivalente deuten möchte, weiter eine größere vegetative und psychische Labilität.

Diese Ergebnisse legen die Annahme nahe, daß bei Kindern mit r.E. eine anlagebedingte Übererregbarkeit diencephaler Zentren vorliegt, wie das von Heyck auch für die Migräne angenommen wird. Dabei kommen sowohl das Vasomotorenzentrum als auch stoffwechselregulierende und solche Zentren in Frage, die dem Brechzentrum in der Medulla oblongata übergeordnet sind. So lassen sich die gegensätzlich erscheinenden Meinungen von Catel, Debré, Klinke und anderen einerseits und die von Curschmann, Hoyt und Stickler, Lämmerhirt und Smith andererseits vereinen. Auch Millichap, Lombroso und Lennox sowie Vahlquist und Nylander nehmen eine diencephale Störung an.

Ich bin allerdings der Ansicht, daß weder das Erbrechen noch die Ketonurie eine *Conditio sine qua non* ist. Es ist durchaus denkbar, daß dieselben Faktoren sowohl auf die vegetativen als auch auf die Stoffwechselzentren einwir-

ken, daß aber ebensogut nur eines dieser Zentren irritiert werden braucht. So könnte man die von Nicolaj beobachteten ketonämischen Krisen ohne Erbrechen damit erklären, daß in diesem Falle nur eine Irritation der Stoffwechselzentren vorliegt. Bei einer isolierten Alteration vegetativer Zentren mag es zu Brechattacken ohne Acetonurie kommen, wie sie Comby beschrieben hat und wie sie auch in unserer Klinik beobachtet werden konnten. Für die typische Brechattacke mit Ketonurie ist anzunehmen, daß dieselben Faktoren - etwa Infekte oder Emotionen - verschiedene Zentren beeinflussen und daß deshalb Erbrechen und Ketose fast gleichzeitig einsetzen. Beide Erscheinungen können sich gegenseitig verstärken, jedoch überrascht das Aufhören des Erbrechens trotz Fortbestehens der Ketonurie. Das Erbrechen ist keine notwendige Folge der Ketose, auch Klinka weist darauf hin, daß beim diabetischem Koma nicht unbedingt Erbrechen auftreten muß. Wenn es auch im Einzelfall denkbar ist, daß die Ketose eine Folge des heftigen Erbrechens ist, so ist dies doch für jene Fälle abzulehnen, bei denen das Aceton schon vor Beginn des Erbrechens nachzuweisen ist, wie dies mehrere Autoren berichten (Bessau, Biedermann, Hecker, Hungerland, Marfan, Salomonsen, Ström, Versé). Ich möchte deshalb jenen Autoren zustimmen, die eine primäre Stoffwechselstörung annehmen. Auch erscheint mir die Theorie von Nogales nicht unwahrscheinlich. Wie neuere Untersuchungen ergeben haben, wird die Hypophyse vom Diencephalon gesteuert, und es ist denkbar, daß die Ausschüttung von STH eine acetonämische Krise hervorrufen kann.

Das zuweilen sehr frühe Einsetzen der Ketonurie und ihr Fortbestehen trotz Glukoseinfusionen und trotz Sistieren des Erbrechens spricht gegen die Theorie von Hoyt und Stickler, daß die Ketose nur eine Folge der Kohlehydratanition sei. Gegen die Auffassung des r.E. als eine Stoffwechselkrankheit spricht die Beobachtung, daß die Brechattacken gewöhnlich mit Beginn der Pubertät ausbleiben und daß vor allem neuropathische Kinder davon betroffen werden.

Ist es also berechtigt, das r.E., bei dem doch nur eine vorübergehende Störung eintritt, zu den Stoffwechselkrankheiten zu zählen? Handelt es sich nicht um eine neuro-vegetative Regulationsstörung, die mit einer flüchtigen Alteration von Stoffwechselzentren einhergehen kann? Die hier vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die Migräne in der Familienanamnese der Kinder mit r.E. auffällig häufig zu finden ist. Schon Curschmann, Lämmerhirt und Smith faßten das r.E. als Migräneäquivalent auf, und auch Hoyt und Stickler lehnen diese Theorie nicht ab.

Wenn man einräumt, daß es beim r.E. wie bei fast allen anderen Krankheiten auch *Formes frustes* gibt, für die man nicht den Acetonnachweis im Urin fordert, mag man bei Kindern, die zu anderen Zeiten an echtem r.E. leiden, das mit Bauchweh einher zu gehen pflegt, auch die sogenannten Nabelkoliken oder Kopfschmerzanfälle als Äquivalente der Brechattacken auffassen.

Curschmann vertritt die Meinung, daß sich hinter den sogenannten Nabelkoliken häufig eine abdominelle Migräne verbirgt. Auch G. A. v. Harnack hält dies für nicht unwahrscheinlich, und er führt weiter aus, daß bei der Migräne im Kindesalter die typischen Begleitsymptome meist fehlen, daß die Diagnose deshalb meist problematisch ist, aber durch eine familiäre Migränebelastung wahrscheinlich gemacht wird. Er ist der Meinung, daß vegetative Symptome wie Nabelkoliken weniger "psychogen" als "somatogen" anzusehen sind, daß sie nämlich auf dem Boden einer konstitutionell abartigen Reaktionsbereitschaft des neuro-humoralen Steuerungsmechanismus erwachsen. G. A. v. Harnack weist auch darauf hin, daß sich vegetative Symptome in den einzelnen Altersstufen unterschiedlich manifestieren. In der frühen Kindheit stehen die Erscheinungen, die sich an die Nahrungsaufnahme und -verwertung knüpfen, ganz im Vordergrund (Spucken, Erbrechen, Durchfälle). Im Kleinkindesalter kommen häufiger Bauchschmerzen vor, später sind es eher Schwindelanfälle und Kopfschmerzen.

Man könnte natürlich die rezidivierenden Bauchschmerzen bei den von mir beobachteten Kindern nur als Ausdruck ihrer vegetativen Labilität auffassen. Wenn aber Nabelkoliken bei Kindern mit hereditärer Migränebelastung im Zusammenhang mit Erbrechen auftreten und wenn die Attacken mit anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen mit oder ohne Erbrechen alternieren, dann dürfte es sich doch um Migräneäquivalente handeln, zumal bei diesen Kindern im späteren Leben klassische Hemikranie auftreten kann. Da die atypischen Attacken die Regel sind, kann man bei diesen Kindern noch keine echten Migräneanfälle erwarten.

Die Bauchschmerzen beim r.E. wurden früher häufig für Symptome einer Appendizitis oder eines Ileus gehalten. Ein Kollege, Vater eines Kindes mit r.E., berichtete mir, daß er selbst als Kind 5 Bauchoperationen unterzogen wurde, bevor die Diagnose r.E. gestellt wurde. Wie Comby, der Verfechter der Appendizistheorie, selbst zugibt, traten trotz Appendektomie in einigen Fällen weitere Brechattacken auf. Auch in den von mir beschriebenen Fällen war bei 8 Kindern eine Appendektomie durchgeführt worden, die ohne Einfluß auf das r.E. blieb. Es ist nicht bekannt, ob in tabula die Diagnose bestätigt wurde. Freilich will ich nicht bezweifeln, daß auch Kinder mit r.E.

an einer akuten Appendizitis erkranken können, und daß diese wiederum eine echte acetonämische Krise auslösen kann.

Für Zusammenhänge zwischen r. E. und Migräne spricht nicht zuletzt auch das schwer erklärliche Kreislaufversagen trotz Infusionstherapie, das in schweren Fällen beobachtet werden kann und wohl als Todesursache anzuschuldigen ist. Es darf wohl auch beim r. E. eine konstitutionelle Vasolabilität angenommen werden.

Ich möchte mich der Auffassung Curschmanns anschließen, der das r. E. und manche Fälle von Nabelkoliken für Migräneäquivalente hält. Die Ketose kann meines Erachtens bei konstitutioneller Übererregbarkeit diencephaler Zentren unabhängig vom Migräneanfall auftreten, findet sich aber bei heftigem Erbrechen deutlicher ausgeprägt. Nach Curschmann steigern Infekte sowohl die Neigung zur Acetonurie als auch zur Migräne. Außer durch Infekte können sowohl der Migräne- wie der Brechanfall durch psychische oder physische Belastungen oder durch Witterungseinflüsse ausgelöst werden. Curschmann trat schon 1930 für die Einheit beider Krankheiten ein, aber seine Vorstellungen fanden in Deutschland wenig Beachtung, während in den USA eine Beziehung zwischen r. E. und Migräne auch heute noch diskutiert wird.

In den letzten Jahrzehnten wurde auch die Epilepsie mit dem r. E. in Zusammenhang gebracht (Gram; Millichap, Lombroso und Lennox; Vahlquist und Nylander). Schon 1897 sah Rachford Zusammenhänge zwischen r. E. und "lithämischer Epilepsie", die er aber von der genuinen und traumatischen Epilepsie abtrennte. Dagegen hat Debré gezeigt, daß EEG-Veränderungen während der Brechattacken durch eine Hypokaliämie bedingt sind. Barolin wies darauf hin, daß Migräne und Epilepsie nicht überzufällig häufig zusammentreffen. Das gleiche gilt nach meinen Untersuchungsergebnissen auch für das r. E. Cerebrale Krämpfe - die nicht unbedingt mit Epilepsie gleichzusetzen sind - können allerdings nach Kloos an Stelle der typischen Migräneanfälle treten. Auch bei der Migräne findet man EEG-Veränderungen, jedoch spielen sich die Krisen fast immer im Versorgungsgebiet der Carotis externa, also außerhalb des Gehirns ab. Jedenfalls dürfte der Nachweis von EEG-Veränderungen nicht ausreichen, um das r. E. mit der Epilepsie zu identifizieren. Gegen die Epilepsie-Theorie sprechen auch die Versuche von Shaw und Moriarty, die bei Epileptikern durch ketogene Diät zwar Acetonurie, aber keine Brechattacken hervorrufen konnten.

Die Rolle, die die Psyche beim r. E. spielt, ist sicher bedeutend, aber dies gilt auch für andere Diencephalosen wie etwa das Asthma bronchiale.

Bei Kindern mit r.E. fällt auf, daß sie sensitiver und manchmal ängstlicher sind als ihre Altersgefährten, auch zeigen sie eine gewisse Kontaktschwäche. Jedoch fand ich nie gröbere Verhaltensstörungen. Auch die Beantwortung der Frage: "Unterscheidet sich Ihr Kind seelisch sehr von seinen Altersgefährten?" ergab, daß sich die Kinder meist nur ein wenig von den anderen unterscheiden. Manche Mutter unterstrich das Wörtchen "sehr" und antwortete mit "nein". Die Antwort: "Kann ich schwer sagen" bringt es am deutlichsten zum Ausdruck: diese Kinder sind ein wenig anderes geartet, so wie es auch Migräniker und Asthmatiker sind.

Besonders fällt auf, daß die Kinder mit r.E. leicht beeinflußbar sind und daß häufig auch das Erbrechen allein durch Milieuwechsel zum Sistieren gebracht werden kann. So hörte das Erbrechen bei fast allen Kindern, die wegen r.E. in unsere Klinik aufgenommen wurden, schlagartig auf, noch bevor irgendwelche therapeutischen Maßnahmen ergriffen worden waren. Die Kinder erbrachen weder bei der Untersuchung noch bei sonstigen Manipulationen. Nur nach Tagen, etwa bei der ersten festen Nahrung oder beim Besuch der Eltern, erbrachen einige von ihnen. Dieses Erbrechen war kurz und meist offensichtlich psychogen. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, daß allein die Klinikaufnahme genügt, um die Brechattacke zu beenden, dagegen nicht die acetonämische Krise, da in manchen Fällen noch tagelang nach Sistieren des Erbrechens Aceton im Urin nachgewiesen werden konnte. Dies zeigt, daß Erbrechen und Ketose nicht gekoppelt sind. Die Stoffwechselstörung scheint spontan zu sistieren, unabhängig von Glukosezufuhr und psychotherapeutischen Bemühungen. Ich fand bei gleichbleibender Therapie große Unterschiede in der Dauer der Ketonurie nach Sistieren des Erbrechens. Auch dann, wenn die Eltern das Kind schon sehr frühzeitig in die Klinik brachten und das Kind also nur wenige Stunden lang erbrochen hatte, konnte die Ketonurie noch lange fortbestehen, während in anderen Fällen trotz der Schwere der Brechattacke schon am nächsten Tag kein Aceton mehr im Urin gefunden wurde. Aus diesen Beobachtungen möchte ich trotzdem nicht den Schluß ziehen, daß das r.E. psychogen sei. Welche funktionelle Störung läßt sich nicht via Psyche beeinflussen? Wenn auch die einzelnen Attacken mit Hilfe von Suggestivmaßnahmen zum Sistieren gebracht werden können, so so möchte ich doch die Auffassung von Hoyt und Stickler ablehnen, welche die unterschiedlichsten Maßnahmen für geeignet halten, weitere Brechattacken zu verhindern. Dazu muß gesagt werden, daß die Attacken ohnehin spontan ausbleiben oder sich in anderer Form - etwa als Migräne - manifestieren können. Mit Hilfe der Psychotherapie mag man zwar Einzelmanifestationen beeinflussen können, aber

die anlagebedingte Reaktionsbereitschaft wird doch durch die Generationen weitergegeben. Man kann also die Krankheit nicht auf irgendein seelisches Trauma zurückführen. Die Einzelattacke kann durchaus durch einen emotionalen Faktor auslösbar sein. Viel häufiger fand ich aber Infekte als Wegbereiter der Brechanfälle, und diese Beobachtung spricht gegen die Theorie von Hoyt und Stickler. Freilich verlockt die besondere seelische Struktur dieser Kinder den Amateupsychologen dazu, irgendein seelisches "Trauma" zu eruieren, das aber nicht unbedingt die Ursache der Brechattacke sein muß. Einmal wäre auch ich diesem Irrtum verfallen. Bei der Aufnahme eines kleinen Jungen, der zum zweiten Mal wegen einer Brechattacke in unsere Klinik kam, erzählte mir dieser auf Befragen, er sei von seinen Kameraden ins Wasser gestoßen worden. Hinterher hatte er von den Eltern Prügel bekommen, als er völlig durchnäßt nach Hause kam. Diese unverdiente Strafe faßte ich als auslösende Ursache der Attacke auf, aber bald stellte sich heraus, daß der Junge eine fieberhafte Tonsillitis hatte. Das unfreiwillige Bad hatte also verschiedene Folgen gehabt.

Das habituelle Erbrechen läßt sich vom r. E. deutlich abgrenzen, wenn auch einige Kinder außer den typischen Attacken eine Brechneigung zeigen. Bei rein psychogenem Erbrechen bringt sich das Kind nie in Lebensgefahr, gewöhnlich versorgt es sich zwischendurch heimlich mit Nahrung. Es gibt neuropathische Kinder, die sonst zu Erbrechen neigen, die aber trotz Infekt und Kohlehydratanition keine Brechattacke zeigen.

Die Psyche spielt beim r. E. etwa die gleiche Rolle wie bei der Migräne und bei anderen Diencephalosen. Der Hypothalamus steht sowohl mit der Cortex als auch mit den einzelnen Organen in Verbindung, sei es auf neuralem oder humoralem Wege. Die Wechselwirkungen zwischen ihnen sind uns nicht völlig bekannt und lassen deshalb die verschiedensten Theorien zu.

Nach meiner Meinung kann man aber ein zweifellos hereditäres Leiden wie das Asthma bronchiale nicht allein auf ein psychisches Trauma zurückführen. Alle psychotherapeutischen Erfolge können das Erbgut nicht verändern. Wenn auch bei einem Asthmатiker keine weiteren Anfälle mehr auftreten sollten, so wird er doch die Bereitschaft, mit Asthma, Heuschnupfen oder endogenem Ekzem zu reagieren, seinen Nachkommen weitergeben. Wir wissen nur wenig über die "Diencephalosen", nur eines ist leicht zu zeigen: das familiäre Auftreten. Dies gilt auch für das r. E.

Ich möchte zwar Asthma und endogenes Ekzem nicht mit Migräne und r. E. in einen Topf werfen - meine statistischen Erhebungen zeigen, daß man dazu

nicht berechtigt ist - aber ich möchte doch einige Parallelen zwischen beiden Phänomen aufzeigen. Schon den alten Autoren drängte sich der Vergleich zwischen Asthma und r.E. auf. So sprach Aron vom "Asthma intestinale infantum". Comby, Millichap, Lombroso und Lennox und auch Rachford beobachteten Asthma und Ekzem bei Kindern mit r.E.

Die Kinder mit r.E. und die Asthmatiker haben nicht nur verwandte Wesenszüge und zeigen nicht nur eine Übererregbarkeit diencephaler Zentren. Das Kind mit r.E. unterscheidet sich vom Kind mit acetonämischer Reaktion ebenso wie der endogene Ekzematiker vom Patienten mit vulgärem Ekzem: die innere Reaktionsbereitschaft ist ausschlaggebend, der äußere Reiz wirkt nur als auslösender Faktor.

Darüber hinaus findet sich auch bei Asthma und endogenem Ekzem eine hypoglykämische Stoffwechseltendenz, die Korting auf eine Verminderung der Glykogenreserven und auf eine zentrale Kohlehydratstoffwechseldysregulation zurückführt, die sowohl während des Asthmaanfalls als auch bei endogenem Ekzem vorhanden sei. Korting zeigt, daß Asthma, Heuschnupfen und endogenes Ekzem Manifestationsäquivalente derselben Erbkrankheit sind, auch wenn sich nicht immer in derselben Familie sowohl Asthma als auch endogenes Ekzem findet. Diese Ausführungen Kortings haben mich ermutigt, ähnliches für Migräne und r.E. anzunehmen. Bisher wurde noch nie offen vom r.E. als einer Erbkrankheit gesprochen, obwohl ein familiäres Auftreten von Comby, Hoyt und Stickler, Hutinel, Marfan und Misch beobachtet wurde. Hecker, Knoepfelmacher, Seckel, Siegl und Ström sprachen von einer konstitutionellen Störung, Curschmann, Lämmerhirt und Smith von Migräneäquivalent, Gram, Millichap, Lombroso und Lennox sowie Vahlquist und Nylander von einer Form der Epilepsie. Wenn aber das r.E. eine Form der Migräne wäre, dann wäre auch für dieses eine unregelmäßig dominante Heredität anzunehmen. In der hier vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, daß bei 18 Kindern mit r.E. Eltern, Geschwister oder andere Verwandte an den gleichen Erscheinungen gelitten hatten. Es ist anzunehmen, daß das r.E. - oder ein Äquivalent - noch viel häufiger in derselben Familie vorkommt, als ich es eruieren konnte.

Aber wem ist es bekannt, daß auch die Urgroßmutter in der Kindheit an rezidivierenden Brechattacken oder gar an deren Äquivalenten litt? Auch die Migräne in der Familie wurde häufig nur dann angegeben, wenn die Mutter selbst daran litt. Trotzdem ist anzunehmen, daß auch noch andere Verwandte davon betroffen waren, nur war es nicht bekannt.

Vielleicht darf das r. E. als ein Manifestationsäquivalent der hereditären Krankheitseinheit Migräne - Abdominalmigräne - rekurrerendes Erbrechen aufgefaßt werden.

Die Therapie des r. E. wurde in der letzten Zeit durch die Einführung von Xylit-Dauertropfinfusionen an unserer Klinik bereichert. Toussaint, Roggenkamp und Bässler behandelten damit Kinder mit acetonämischer Reaktion und mit Diabetes mellitus. Sie fanden einen erheblichen Rückgang der Ketonkörper im Blut. Auch Sorbit zeigte einen guten, wenn auch geringeren anti-ketogenen Effekt.

Zur Therapie des r. E. wird vorgeschlagen, leichte Brechattacken zu Hause mit mehrstündiger Karenz, Sedativa und Sorbit-Klysmen zu behandeln. Sorbit ist als Sionon im Handel. Es kann schon beim Auftreten der Prodromi oral gegeben werden. Bei stärkerer Exsiccose und Kreislaufinsuffizienz sollte man jedoch mit der Krankenhauseinweisung nicht zu lange warten. Hier können Dauertropfinfusionen mit Xylit und mit Elektrolytlösungen durchgeführt werden, außerdem werden Luminal oder Neuroplegika und gegebenenfalls Kreislaufmittel verabreicht. Bei Vorliegen eines Infektes kommt antibiotische Therapie hinzu. Nach circa 12stündiger Karenz kann man teelöffelweise Flüssigkeit geben, am besten Tee mit Sorbit oder Traubenzucker. Wenn kein Erbrechen mehr auftritt, wird man nach ca. 24 Stunden mit vorsichtigem Nahrungsaufbau beginnen und später leichte kohlehydratreiche Kost geben. Nach 4 - 5 Tagen wird meist wieder Vollkost toleriert.

Im Intervall kommen abhärtende Maßnahmen in Frage. Eine besondere Diät bringt wahrscheinlich wenig Vorteile.

Das r. E. wird ohne Zweifel zu selten diagnostiziert, obwohl es vielleicht ebenso häufig vorkommt wie die Migräne. Die Kenntnis dieses Krankheitsbildes sollte noch weiter verbreitet werden als bisher, da schwere Brechattacken zum Tode führen können und da die Differentialdiagnose Schwierigkeiten machen kann. So können r. E. und Appendizitis leicht verwechselt werden. Nun ist aber eine Operation und vor allem eine Narkose während einer acetonämischen Krise kontraindiziert. Deshalb sollte bei allen Appendizitisverdachtsfällen, bei denen das Erbrechen im Vordergrund steht, der Urin auf Ketonkörper untersucht werden. Andererseits können aber auch Ileus oder Invagination als ein r. E. imponieren, ebenso kann sich eine Meningitis oder Encephalitis hinter dem Bilde des r. E. verbergen. Röntgenaufnahmen bzw. Lumbalpunktion werden in solchen Fällen die Diagnose sichern. Bei Kindern mit heftigen Brechattacken sollte der Urin auf Ketonkörper untersucht werden. Auch sollte man nach Migräne in der Familie fragen.

Vielleicht könnte auch die Befragung erwachsener Migränepatienten nach rezidivierenden Brechattacken in der Kindheit zur Kenntnis der Ätiologie des r. E. beitragen.

ZUSAMMENFASSUNG

Von 112 Kindern, die wegen Erbrechen mit Ketonurie behandelt worden waren, konnten mit Hilfe eines Briefes nähere Angaben zur Familien- und Eigenanamnese erhalten werden. Bei 68 Kindern waren rezidivierende Brechattacken aufgetreten (Gruppe 1). Bei 44 Kindern war nur die in der Klinik beobachtete Brechattacke aufgetreten (Gruppe 2). Um Vergleichsdaten zu erhalten, wurden 152 Kinder, die wegen Infektionskrankheiten in der Klinik behandelt worden waren, angeschrieben. Davon antworteten 68 Kinder (Gruppe 3). Es wurden Vergleiche zwischen diesen 3 Gruppen angestellt. Mit Hilfe des χ^2 -Testes werden zwischen der 1. und 3. Gruppe teils signifikante, teils auffällige Unterschiede hinsichtlich anamnestischer Angaben nachgewiesen. So findet sich die Migräne in der Familienanamnese der Kinder mit wiederholten Brechattacken bedeutend häufiger als bei der Kontrollgruppe. Ein signifikanter Unterschied besteht zwischen den Gruppen hinsichtlich rezidivierender Brechattacken bei Familienangehörigen. Auch "Nervosität" findet sich auffällig häufiger in den Familien der 1. Gruppe. Es zeigte sich ferner, daß Kinder mit rezidivierenden Brechattacken sensibler sind als Kontrollkinder, daß sie sich seelisch häufiger von ihren Altersgenossen unterscheiden, daß sie leichter erbrechen und daß sie bedeutend häufiger an Bauchschmerzen leiden, die als sogenannte Nabelkoliken aufgefaßt werden dürfen. Auch anfallsweise auftretende Kopfschmerzen werden häufiger angegeben. Die Ergebnisse in der 2. Gruppe unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Kontrollgruppe.

Es wird die Meinung vertreten, daß bei Kindern mit r. E. eine anlagebedingte Übererregbarkeit diencephaler Zentren vorliegt und daß möglicherweise Migräne, Abdominalmigräne und rekurrendes Erbrechen Manifestationsäquivalente derselben hereditären Krankheit sind.

LITERATURVERZEICHNIS

- Ainslie: zit.n.R.Hecker
- Alvarez, W.: Cyclic vomiting. *Gastroenterology* 33, 1000 (1957)
- Arkawin, J. S.: Über das periodische Erbrechen.
Arch. Kinderheilk. 48, 98 (1908)
- Aron: zit.n.J.Siegl
- Bässler, K.H., Fingerhut, M. und Czok, G.: Hemmung der Fettsäureoxydation als ein Faktor bei der antiketogenen Wirkung von Zuckern und Polyalkoholen. *Klin. Wschr.* 44, 899 (1966)
- Barberg, G.J.: Cyclic vomiting. *Pediatrics* 25, 77 (1960)
- Barolin, G.S.: Dauerschäden bei Migränen und anderen paroxysmalen Hirndurchblutungsstörungen. *Wien.med. Wschr.* 114, 923 (1964)
- Batty Shaw, H. and R.H.Tribe: Recurrent vomiting in children. *Brit.Med.J.* 2303, 347 (1905)
- Bessau, G.: Zur Frage des acetonämischen Erbrechens.
Mschr. Kinderheilk. 49, 90 (1931)
- Biedermann, H.: Zur Problematik der Stoffwechselvorgänge beim kindlichen acetonämischen Erbrechen. II. Mitteilung: Acetonämisches Erbrechen und Kohlehydratstoffwechsel.
Z. Kinderheilk. 55, 613 (1933)
- Carrière, G. et Ch.Dancourt: Les vomissements hystériques chez l'enfant. *Le Nord médical*, 15. II. 1905.
Ref. in: *Arch. Méd. Enf.* 8, 751 (1905)
- Catel, W.: Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen. Bd. I, S. 968, Bd. II, S. 946 (Georg Thieme, Stuttgart 1963)
- Comby, J.: Vomissements cycliques chez les enfants. *Arch. Méd. Enf.* 12, 721 (1909)
- Grandall: Disk. zu: Rachford, B.K.: Symptomatology of lithaemia. *Arch. Pediat.*, New York, Sept. 1897, S. 661 (1897)
- Crefeld, S. van: Das acetonämische Erbrechen in G. Fanconi und A. Wallgren: *Lehrbuch der Pädiatrie*, 5. Aufl. pp. 198-200 (Schwabe, Basel/Stuttgart 1958)
- Curschmann, H.: Über die Beziehungen des periodischen azetonämischen Erbrechens zur Migräne. *Arch. Verdau.-Kr.* 47, 318 (1930)
- Debré, R., P.Royer and H.Lestrade: Metabolic significance of nervous symptoms due to attacks of vomiting with ketosis in children. *J. Pediat.* 48, 409 (1956)

- Edsall, D.L.: A preliminary communication concerning the nature and treatment of recurrent vomiting in children.
Amer.J.Med.Sci. 125, 629 (1903)
- Fanconi, G.: Über azetonämische Krämpfe im Kindesalter. Bedeutung der Hypoglykämie. Jb.Kinderheilk. 142, 1 (1934)
- Fischl, R.: Rekurrerendes Erbrechen mit Acetonämie in
M.v.Pfaundler und H.Schloßmann: Handb.d.Kinderheilk.,
1.Aufl., Vol.2, p.164 (Vogel, Leipzig 1906)
- Gee, S.: On fitful or recurrent vomiting. St.Barth. Hosp.Rep. 18, 1 (1882)
zit.n.J.Comby
- Gehrt, J.: Zur Pathogenese des periodischen Erbrechens bei Kindern.
Z.Kinderheilk. 35, 51 (1923)
- Giliberti, E.: Rev.mens.mal.de l'enf. 23, 397 (1905),
zit.nach R.Hecker
- Glaser, J. and M.L.Lerner: Cyclic vomiting of ocular origin.
Amer.J.Diss.Child. 53, 1273 (1937)
- Glanzmann, E.: Einführung in die Kinderheilkunde. 4.Aufl.
(Springer, Wien 1958)
- Gottlieb, G.: Fehldiagnosen rund um das acetonämische Erbrechen.
Med.Klin. 51, 397 (1956)
- Gram, L.: A case of concurrent vomiting in a child with electrical cerebral dysrhythmia. Acta paediat.Stockh. Suppl.I, 35, 250 (1948)
- Griffith, J., P.Crozer: Recurrent vomiting in children. (Cyclic vomiting.) Amer.J.Med.Sci. 120, 553 (1900)
- Gruère: Observation de vomissements périodiques sans signe d'inflammation ni des lésions organiques. Précis des travaux de la Soc.méd.de Dijon 1838-41. Zit.n.J.Comby.
- Hadnagy, C., E.Horvath, S.Szentkiraly and B.Imreh:
Vitamin B₁₂ in der Behandlung des rekurrerenden ketonämischen Erbrechens. Wien.med.Wschr. 109, 43 (1959)
- Harnack, G.-A.von: Wesen und soziale Bedingtheit frühkindlicher Verhaltensstörungen. (S.Karger, Basel, New York 1953)
- Hecker, R.: Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Periodische Acetonämie. Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 7, 242 (1911)
- Hess, W.R.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn. Helv.physiol.pharmacol.Acta, Suppl.IV (1947)
- Heubner, O.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Vol. 2, p.404, 1.Aufl.
(Leipzig 1906)

- Heyck, H.: Behandlung der Migräne und Erythroprosopalgie mit Methysergid.
Münch. med. Wschr. 106, 2213 (1964)
- Heymann, W.: Beitrag zur Pathogenese des acetonämischen Erbrechens
der Kinder. Z. Kinderheilk. 48, 230 (1929)
- Hilliger, G.: Über periodisches Erbrechen mit Acetonämie.
Jb. Kinderheilk. 80, 1 (1914)
- Hoyt, C. D. and G. B. Stickler: A study of 44 children with the syndrome
of recurrent (cyclic) vomiting. Pediatrics 25, 775 (1960)
- Hungerland, H.: Zur Klinik und Pathogenese des ketonämischen Er-
brechens bei diabetischen Kindern. Klin. Wschr. 16, 1526 (1937)
- Hutinel, V.: Les maladies des enfants, vol. 4, p. 272 (Asselin et Houzeau,
Paris 1909). Zit. n. R. Hecker
- Josephs, H.: Recurrent vomiting. Amer. J. Dis. Child. 31, 657 (1926)
- Kleinschmidt, H.: In E. Feer: Lehrbuch der Kinderheilkunde,
pp. 179-180 (Fischer, Stuttgart 1953)
- Klinke, K.: Zur Therapie des rekurrierenden ketonämischen Erbrechens.
Dtsch. med. Wschr. 81, 819 (1956)
- Kloos, G.: Grundriß der Psychiatrie und Neurologie. 4. Aufl., p. 198
(Rudolph Müller & Steinicke, München 1956)
- Knoepfelmacher, W.: Periodisches Erbrechen der Kinder mit Azeton-
ämie. Wien. med. Wschr. 71, 1151 (1921)
- Koller, S.: Statistische Auswertungsmethoden, in: Rauen, Biochemisches
Taschenbuch, Vol. 2, 2. Aufl. (Springer, Berlin - Göttingen - Hei-
delberg 1964)
- Korting, G.: Zur Pathogenese des endogenen Ekzems (Georg Thieme,
Stuttgart 1954)
- Krainick, H. G. und W. Russell: Klinische und experimentelle Beobach-
tungen zur Acetonämie im Kindesalter. Mod. Probl. Pädiat. 4,
318 (1959)
- Krebs, H. A.: The Physiological Role of the Ketone Bodies.
Biochem. J. 80, 225 (1961)
- Lämmerhirt: Über unstillbares Erbrechen mit Azetonurie.
Dtsch. med. Wschr. 64, 1218 (1938)
- Lang, K.: Über die Bedeutung zentralnervöser Schädigungen für das
periodische Erbrechen im Kindesalter.
Mtschr. Kinderheilk. 111, 161 (1963)
- Langstein, L. und F. Meyer: Die Acidose im Kindesalter.
I. Mitteilung. Die Acidose des älteren Kindes.
Jb. Kinderheilk. 61, 454 (1905)

- Lepel, E. v.: Über die Beziehungen zwischen Wetter und Ausbruch von Acetonämischem Erbrechen. *Z. Kinderheilk.* 86, 503 (1962)
- Linke, A.: Über die synergistische Wirkung von Glukagon und Insulin auf die periphere Zuckerverwertung bei gesunden, diabetischen und leberkranken Menschen. *Mod. Probl. Pädiat.* 4, 298 (1959)
- Lombard, H. C.: Description d'une névrose de la digestion, caractérisée par des crises périodiques de vomissements et une profonde modification de l'assimilation. *Gaz. méd. Paris* 31, 313 (1861)
- Marfan, A. B.: Les vomissements avec acétonémie chez les enfants. *Arch. Méd. enf.* 4, 641 (1901)
- Menger, W.: Häufigkeit und Art meteorotroper Erscheinungen im Kindesalter. S. 78 ff. (S. Karger, Basel 1958.)
- Menut, G.: Deux cas mortels de vomissements acétonémiques. *Arch. franç. Pédiat.* 5, 163 (1948)
- Meyer, L. F. und K. Bamberg: Über das periodische (rekurrierende) azetonämische Erbrechen der Kinder und seine Behandlung mit Insulin. *Dtsch. med. Wschr.* 51, 1100 (1925)
- Millichap, J. G., C. T. Lombroso and W. G. Lennox: Cyclic vomiting as a form of epilepsy in children. *Pediatrics* 15, 705 (1955)
- Misch, P.: Zur Kenntnis des periodischen Erbrechens im Kindesalter. *Jb. Kinderheilkunde* 61, 532 (1905)
- Morichaut-Beauchant, A.: *Gaz. Hôp. (Paris)* 79, 555 (1906).
Zit. n. R. Hecker.
- Morse, J. L.: Acid autointoxication in infancy and childhood. *Arch. Pediat.*, New York 22, 561 (1905)
- Nicolay, P.: Alcuni casi gravissimi, di cui uno mortale, di ipoglicemia spontanea con acetoneemia. *Clin. pediat.* 34, 708 (1952)
- Nogales, C. de: La acetoneemia infantil recurrente y el problema patológico y metabolico que plantea. *Arch. Pediat.*, Barcelona 2, 453 (1952)
- Rachford, B. K.: Symptomatology of lithaemia. *Arch. Pediat.*, New York, Sept. 1897, S. 661 (1897)
- Reiss, E.: Experimenteller Beitrag zur Frage der zentral-nervösen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels. *Acta neuroveg.* 1, 40 (1950)
- Ross, S. G. and H. W. Josephs: Observations on the metabolism of recurrent vomiting. *Amer. J. Dis. Child.* 28, 447 (1924)
- Rossi, E.: Kohlenhydratstoffwechselstörung im Kindesalter. Die Hypoglycämien und das periodische Erbrechen mit Acetonurie. *Dtsch. med. J.* 10, 306 (1959)

- Rotch, T.M.: Pediatrics 4, 777 (1903). Zit. n. H. Batty Shaw und R. H. Tribe.
- Royer, P. et H. Lestrade: A propos des vomissements périodiques avec cétose chez l'enfant. Mod. Probl. Pédiat. 4, 329 (1959)
- Rudder, B. de: Kinderärztliche Notfallfibel, 5. Aufl., p. 146 (Georg Thieme, Stuttgart 1962).
- Salomonsen, L.: Periodisches Erbrechen und Ketonämie bei Kindern. Acta paediat., Stockh. Suppl. 9, 1 (1930)
- Seckel, H.: Über azidotisches Erbrechen beim Kinde. Münch. med. Wschr. 74, 1227 (1927)
- Shaw, E. B. and M. Moriarty: Hypoglycemia and acidosis in fasting children with idiopathic epilepsy. Amer. J. Dis. Child. 28, 553 (1924)
- Sherman, D. H. and E. C. Koenig: Concerning causes of cyclic or recurring vomiting in children and the prevention of the attacks. Acta paediat. 11, 392 (1930)
- Siegl, J.: Periodisches Erbrechen mit Azetonämie. Wien. klin. Wschr. 51, 803 (1938)
- Smith, C. H.: Recurrent vomiting in children. Its etiology and treatment. J. Pediat. 10, 719 (1937)
- Ströder, J.: Med. Klin. 51, 490 (1956)
- Ström, J.: Periodische Erbrechen mit Ketonurie bei Kindern. Eine klinische Studie mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese der Krankheit. Acta paediat., Stockh. Suppl. 3, 18, 1 (1935)
- Talbot, F. B. and L. T. Brown: Bodily mechanics. Its relation to cyclic vomiting and other obscure intestinal condition. Amer. J. Dis. Child. 20, 168 (1920)
- Topi, G. C. - R. Boldrini: La somministrazione di cocarbossilasi nei vomiti acetonicici infantili. Minerva med. 1, 1475 (1953)
- Toussaint, W., K. Roggenkamp und K. H. Bässler: Behandlung der Ketonämie im Kindesalter mit Xylit. Z. Kinderheilk. 98, 146 (1967)
- Uffenheimer, A.: Zum Krankheitsbild des periodischen (azetonämischen) Erbrechens im Kindesalter. Münch. med. Wschr. 74, 1714 (1927)
- Vahlquist, B. and I. Nylander: Cyclic vomiting with recurring EEG changes and severe course. A report of two cases. Acta paediat., Stockh. 43, 608 (1954)
- Valls Conforto, A.: Zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Azetonämie im Kindesalter. Medizinische 1959, 528.
- Versé, H.: Das Ketonämieproblem im Kindesalter ("acetonämisches Erbrechen"). Klinische und experimentelle Untersuchungen.

- I. Zur Symptomatologie des periodischen Erbrechens mit Ketonämie.
Z. Kinderheilk. 86, 1 (1961).
- II. Zur Prognose, Differentialdiagnose und klinischen Beurteilung des periodischen Erbrechens mit Ketonämie.
Z. Kinderheilk. 86, 137 (1961).
- III. Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel bei transitorischen Ketonämien. Z. Kinderheilk. 86, 347 (1962).
- IV. Therapeutische Konsequenzen und Synopsis klinischer und experimenteller Ergebnisse bei transitorischen Ketonämien.
Z. Kinderheilk. 86, 379 (1962).

Warburg: Zit. n. R. Hecker

Weichsel, M.: Zur Pathogenese des acetonämischen Erbrechens.
Msch. Kinderheilk. 58, 9 (1933)

Weller, L.: Pathogenesis of recurrent vomiting.
Arch. Pediat. New York 52, 477 (1935)

Weymüller, C. A. and O. M. Schloss: Nondiabetic ketosis in children.
Amer. J. Dis. Child. 34, 549 (1927)

Whitney, H. B.: Cyclic vomiting. A brief review of this affection as illustrated by a typical case. Arch. Pediat. New York 15, 839 (1898)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med.
U. Köttgen für die Förderung, die er der Arbeit zuteil
werden ließ, besonders danken.

Herrn Professor Dr. med. S. Koller und

Herrn Dr. med. Horbach danke ich für die Unterstützung
in statistischen Fragen.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 20. Januar 1938 als 2. Tochter des Dr. med. Jakob Ludwig Hach und seiner Ehefrau Helena Katharina, geb. Schönmehl, in Finthen bei Mainz geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Finthen von 1944-1948 wurde ich im Herbst 1948 in das Neusprachliche Gymnasium der Maria Ward-Schule Mainz aufgenommen und legte hier am 23.2.1957 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1957 begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit dem Medizinstudium, im Wintersemester 1957/58 studierte ich an der Albert-Ludwig-Universität in Freiburg i. Br. Am 26.10.1959 legte ich an der Johannes Gutenberg-Universität die Ärztliche Vorprüfung ab. Danach studierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität und an der Universität Hamburg. Am 28.1.1963 legte ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz das Medizinische Staatsexamen ab. Danach war ich 2 Jahre als Medizinalassistentin an der Universitätsklinik Mainz tätig.

Am 1.3.1965 wurde mir die Bestallung als Arzt erteilt.

Vom 15.9.1965 - 15.6.1966 war ich an der Universitäts-Hautklinik Mainz als Verwalterin einer Wissenschaftlichen Assistentenstelle tätig. Danach arbeitete ich in der Allgemeinpraxis meines Vaters in Finthen.

